

УДК: 616.24-008.64-053.32-085.835.12

**А.О. Меньшикова<sup>1,2</sup>, Д.О. Добрянський<sup>1</sup>,  
З.В. Салабай<sup>2</sup>, О.В. Новікова<sup>2</sup>, Ю.Ю. Дубровна<sup>2</sup>**

## **Вибір типу дихальної підтримки недоношених новонароджених після екстубації: неінвазивна вентиляція чи створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах**

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна<sup>2</sup>Львівська обласна клінічна лікарня, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.4(76):91-96; doi10.15574/SP.2016.76.91

**Мета:** порівняти клінічну ефективність неінвазивної вентиляції (НВ) і створення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР) як методів вторинної неінвазивної дихальної підтримки (НДП) після первинної екстубації глибоконедоношених новонароджених.

**Пацієнти і методи.** Проведено відкрите рандомізоване дослідження. Під спостереженням перебували 80 глибоконедоношених дітей з масою тіла при народженні  $\leq 1500$  г, терміном гестації  $\leq 32$  тижд. і встановленим діагнозом респіраторного дистрес-синдрому. Перед екстубацією дітей рандомізовано розподіляли у дві групи: асинхронної НВ – 40 дітей і СРАР – 40 дітей. Визначений режим дихальної підтримки застосовували за протоколом мінімум 48 годин. Основним критерієм ефективності була потреба повторної інтубації трахеї упродовж 72 год. після першої екстубації. У сформованих групах також порівнювали смертність, частоту бронхолегеневої дисплазії (БЛД) й інших ускладнень.

**Результати.** Частота повторної інтубації упродовж перших 72 год. НДП була майже однакою в обох групах: 11 (27,5%) випадків у групі НВ проти 12 (30%) випадків у групі СРАР ( $p > 0,05$ ). Не було виявлено відмінностей між групами і за загальною тривалістю дихальної підтримки. Частота БЛД за клінічним визначенням також статистично не відрізнялась в обох групах: 9 (22,5%) випадків у групі НВ проти 7 (17,5%) випадків у групі СРАР;  $p > 0,05$ ). Частота БЛД за фізіологічним визначенням була однакою в обох групах (2,5%).

**Висновки.** Застосування асинхронної НВ після первинної екстубації глибоконедоношених новонароджених у перші три дні життя не має очевидних клінічних переваг порівняно з екстубацією на СРАР.

**Ключові слова:** дихальна підтримка, неінвазивна вентиляція, самостійне дихання під постійним позитивним тиском, респіраторний дистрес-синдром, новонароджені з дуже малою масою.

### **Вступ**

Дихальні розлади, які виникають під час ранньої постнатальної адаптації недоношених новонароджених, часто вимагають застосування дихальної підтримки (ДП). Відповідна потреба зростає зі зменшенням гестаційного віку дитини [5,24]. Незважаючи на широке застосування методів неінвазивної дихальної підтримки (НДП) недоношених новонароджених останніми роками, інвазивна штучна вентиляція легень (ШВЛ) через ендотрахеальну трубку залишається важливим методом лікування дихальної недостатності та збільшує виживаність недоношених новонароджених [13,33]. Однак, оскільки застосування ШВЛ підвищує ризик вторинного ураження легень, важливо правильно визначати потребу цього втручання і, наскільки можливо, скорочувати тривалість його використання [9,13,20]. Вирішенню останнього завдання сприяє ефективне застосування неінвазивних методів ДП після екстубації.

На сьогодні відомі декілька методів НДП: СРАР (створення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах за допомогою стандартного назального пристрою або назальних канюль з високим потоком), двофазне СРАР (BiPAP, SiPAP) або NIPPV (неінвазивна вентиляція) [5].

Неінвазивна дихальна підтримка може використовуватися для початкового лікування неважких форм РДС, на перехідному етапі до самовільного дихання після екстубації (вторинна дихальна підтримка), а також для лікування апное недоношених [7,20].

Створення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР) було вперше описано в 1971 р. як ефек-

тивний метод лікування респіраторного дистрес-синдрому (РДС) у новонароджених [37]. Згодом стало відомо, що СРАР покращує газообмін, збільшує функціональний залишковий об'єм, стабілізує грудну клітку, підвищує синтез сурфактанту, зменшує дихальні зусилля і потребу інтубації та замісної терапії сурфактантом [14]. Цей метод НДП набув широкого застосування наприкінці 70-х – на початку 80-х років. Однак розробка й удосконалення технологій апаратної вентиляції легень новонароджених на кілька наступних десятиріч зробили саме інвазивну ШВЛ стандартом лікування дітей перших днів життя з дихальними розладами. Інтубації, новим і досконалішим методам ШВЛ, а також сурфактантній терапії надавали все більшу перевагу, а частота використання СРАР, відповідно, зменшувалась [30]. Проте деякі центри продовжували застосовувати НДП, і в 1987 р. Avery та співавт. описали достовірне зниження захворюваності на БЛД на тлі таких самих показників виживаності глибоконедоношених новонароджених у лікарнях, де продовжували широко застосовувати СРАР [17]. У декількох дослідженнях було також виявлено добрий лікувальний ефект раннього введення сурфактанту з короткотривалою інтубацією та наступною екстубацією на СРАР, що зменшувало частоту БЛД та потребу в інвазивній вентиляції, а також частоту синдромів витоку повітря [1,15].

Водночас СРАР не завжди є ефективним у найменших новонароджених із недостатніми дихальними зусиллями. 24–83% немовлят з дуже малою масою тіла, які знаходились на СРАР після народження, можуть потребувати інтубації трахеї та інвазивної вентиляції [4], а близько

40% недоношених новонароджених після екстубації на СРАР можуть потребувати повторної інтубації [29].

Саме тому останніми роками все більше використовується неінвазивна вентиляція (НВ) — метод ДП, який поєднує СРАР з періодичними апаратними вдихами, дозволяючи одночасно підтримати вентиляцію й уникнути інвазивних втручань. Цей метод забезпечує ШВЛ без ендотрахеальної трубки за допомогою такого ж назального пристрою (канюль, маски або назофарингеальної трубки), який застосовують для СРАР. Так само, як і стандартна ШВЛ, НВ може бути синхронізованою з диханням пацієнта або асинхронною. Достовірних переваг у застосуванні синхронізованої НВ порівняно з асинхронною не виявлено [35].

Застосовування НВ описано у лікуванні неважкого РДС, інших захворювань легень, а також апное недоношених, щоб зменшити ймовірність інтубації і, відповідно, інвазивної ШВЛ. Невдачі під час застосування НВ найчастіше були пов'язані з меншими масою тіла при народженні та гестаційним віком дитини [20]. Були повідомлення, що асинхронна назальна вентиляція асоціюється з вищою частотою шлунково-кишкових перфорацій. Проте такі ускладнення не виникали у ході виконання сучасних досліджень [10,27].

Під час НВ у носоглотці дитини створюється позитивний тиск, який передається у нижні дихальні шляхи (ДШ), збільшуючи дихальний об'єм і хвилинну вентиляцію. Це зменшує потребу в інвазійній вентиляції. Створення періодичного дворівневого позитивного тиску у ДШ і газовий потік у носових ходах стимулюють дихальні рефлексі і можуть запобігати виникненню апное. Вищий порівняно із СРАР середній тиск у ДШ краще залучає альвеоли до газообміну і збільшує легеневий об'єм [14,26]. За даними систематичного огляду, НВ може посилювати позитивні ефекти СРАР у лікуванні частих та глибоких апное недоношених, але в дослідженнях, включених у цей огляд, тривалість періоду НДП становила лише 4–6 годин [7]. Дані інших досліджень є суперечливими стосовно переваги НВ порівняно із СРАР у лікуванні апное недоношених [6,12,31]. Неефективність НВ може бути пов'язаною з тим, що через значний витік повітря, знижену податливість легень і/або фізіологічну оклюзію входу до трахеї надгортанником тиск, який створюється під час НВ у легенях, може відрізнитись від тиску у верхніх ДШ [14,24].

Натомість кілька досліджень засвідчили переваги синхронізованої НВ порівняно із СРАР у зменшенні кількості випадків невдалої екстубації та зниженні ризику БЛД [7,24]. Однак, згідно з даними метааналізу Meneses та співавт. [21], порівняно із СРАР НВ у недоношених новонароджених статистично достовірно зменшує потребу застосовувати інвазивну ШВЛ упродовж перших 72 годин життя, не зменшуючи ризику БЛД. У дослідженні Kugelma та співавт. застосування НВ як початкової ДП недоношених новонароджених зменшувало захворюваність на БЛД і потребу ШВЛ, але у це дослідження були залучені діти з гестаційним віком >30 тижнів і, відповідно, меншим ризиком розвитку БЛД [22]. Зменшення потреби в інвазивній ШВЛ у перші дні життя завдяки застосуванню НВ як початкової ДП було підтверджено в інших дослідженнях [3,19]. Водночас результати останнього мультицентрового рандомізованого міжнародного дослідження із залученням понад 1000 новонароджених дітей з гестаційним віком <30 тижнів і масою тіла при народженні <1000 грамів засвідчили відсутність відмінностей за частотою виживання без БЛД у групах дітей, які знаходились на НВ або на СРАР [8].

Враховуючи суперечливі дані щодо переваг застосування НВ порівняно із СРАР у глибоконедоношених новонароджених з дихальними розладами, актуальним є порівняння клінічної ефективності цих видів НДП після екстубації.

**Мета** роботи: порівняти клінічну ефективність НВ і СРАР як методів вторинної НДП після першої екстубації глибоконедоношених новонароджених.

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 80 глибоконедоношених дітей з РДС. Критеріями включення у дослідження були термін гестації  $\leq 32$  тижд., маса тіла при народженні  $\leq 1500$  г, встановлений діагноз РДС, попереднє лікування за допомогою ШВЛ й екстубація трахеї не пізніше третього дня життя.

Перед екстубацією дітей рандомізовано розподіляли у дві групи: асинхронної НВ — 40 дітей і СРАР — 40 дітей. Рандомізацію здійснювали з використанням непрозорих конвертів.

НВ або СРАР забезпечували за допомогою апаратів Servo-i (Maquet Medical Systems, Wayne, NJ) і Leoni-2 (Heinen-Lowenstein, Germany).

Відповідно до протоколу дослідження, передумовою первинної екстубації були такі параметри вентиляції: концентрація кисню у дихальній газовій суміші ( $FiO_2$ ) < 35%; максимальний тиск на вдиху/позитивний тиск наприкінці видиху (PIP/PEEP) < 20/5 см H<sub>2</sub>O; частота вентиляції (ЧВ) < 30/хв., парціальний тиск CO<sub>2</sub> у крові (PaCO<sub>2</sub>) < 60 мм рт. ст.

Враховуючи досвід інших авторів [20,25], у більшості дітей застосовували такі початкові параметри НДП після екстубації:

— НВ: позитивний тиск наприкінці видиху — 5–6 см H<sub>2</sub>O; максимальний тиск на вдиху — на 2–4 см H<sub>2</sub>O > тиску на стандартній ШВЛ; частота вентиляції (ЧВ) — 15–25/хв.; додатковий кисень за потреби (SpO<sub>2</sub> — 90–95%).

— СРАР: позитивний тиск наприкінці видиху — 5–7 см H<sub>2</sub>O; додатковий кисень за потреби (SpO<sub>2</sub> — 90–95%).

З назальних пристроїв використовували довгі біназальні канюлі або назофарингеальну трубку.

Критеріями неефективності НДП (необхідність перейти на ШВЛ) були: 1) потреба  $FiO_2 \geq 60\%$ ; PCO<sub>2</sub>  $\geq 55$  мм рт. ст.; pH < 7,25; 2) значне і прогресуюче зростання важкості дихальних розладів; 3) патологічні апное (більше трьох епізодів протягом години, які поєднувались з брадикардією, або 12 задокументованих апное протягом 24 годин, або один епізод апное, який вимагав вентиляції мішком і маскою) [25].

Визначений режим ДП застосовували за протоколом мінімум 48 годин. Діти могли залишатись на НВ довше двох діб, якщо це було необхідним на думку медичного персоналу.

Первинним критерієм ефективності певного методу НДП була потреба повторної інтубації упродовж 72 годин після першої екстубації. У сформованих групах також порівнювали частоту БЛД у скоригованому віці (СВ) 36 тижд. і частоту найважливіших захворювань (ускладнень), пов'язаних із передчасним народженням. Діагноз БЛД встановлювали згідно з консенсусними рекомендаціями Національного інституту здоров'я у модифікації Walsh та співавт. (2003), розрізняючи клінічне і фізіологічне визначення цього захворювання [18,32]. Враховували також тривалість ШВЛ, НДП й оксигенотерапії.

Таблиця 1

Порівняльна клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Група НВ (n=40)	Група СРАР (n=40)	p
Маса тіла, грами <sup>1</sup>	1135,75 (196,23)	1195,00 (171,43)	>0,05
Гестаційний вік, тижні <sup>1</sup>	28,82 (1,86)	28,90 (1,64)	>0,05
Антенатальна стероїдопрофілактика <sup>2</sup>	24 (60)	22 (55)	>0,05
Кесарський розтин <sup>2</sup>	25 (62,50)	20 (50)	>0,05
Інтубація після народження <sup>2</sup>	20 (50)	25 (62,5)	>0,05
Оцінка за Апгар на 5 хв. <4 балів <sup>2</sup>	1 (5)	1 (5)	>0,05
Оцінка важкості стану за шкалою SNAPPE-II, бали <sup>3</sup>	23 [0-75]	23 [5-53]	>0,05
Тривалість початкового періоду ШВЛ, години <sup>3</sup>	14,5 [2,5-50]	15,5 [3-64]	>0,05
Сурфактант (принаймні одна доза) <sup>2</sup>	38 (95)	31 (77,5)	<0,05
РДС 3–4 стадії <sup>2</sup>	17 (42,5)	14 (35)	>0,05

Примітки: 1 – зазначено середнє, у дужках – стандартне відхилення (SD); 2 – зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки; 3 – зазначено медіану, у дужках – [мінімальне–максимальне значення].

У групах порівнювали частоту найважливіших потенційних чинників ризику вагітності і пологів, антенатального призначення стероїдів, гестаційний вік, оцінку за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилині, надання первинної реанімаційної допомоги, важкість стану після народження. Важкість загального стану в першу добу госпіталізації стандартизовано оцінювали за шкалою SNAPPE-II [34]. Брали до уваги важкість РДС, яку визначали за рентгенологічною стадією, і терапію препаратами екзогенного сурфактанту. Діагноз відкритої артеріальної протоки (ВАП) підтверджували за допомогою доплер-ехокардіографії, наявність внутрішньоплечових крововиливів (ВШК) та перивентрикулярної лейкомаляції — нейросонографічно та за даними автопсії.

У всіх новонароджених використовували стандартні протоколи дихальної підтримки з моніторингом газового складу крові та спостереження за станом життєвих функцій. Протягом лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених здійснювався безперервний моніторинг насичення гемоглобіну киснем (SpO<sub>2</sub>), ЧСС. Кожні три години або частіше, відповідно до потреби, вимірювали артеріальний тиск і температуру тіла, оцінювали діурез.

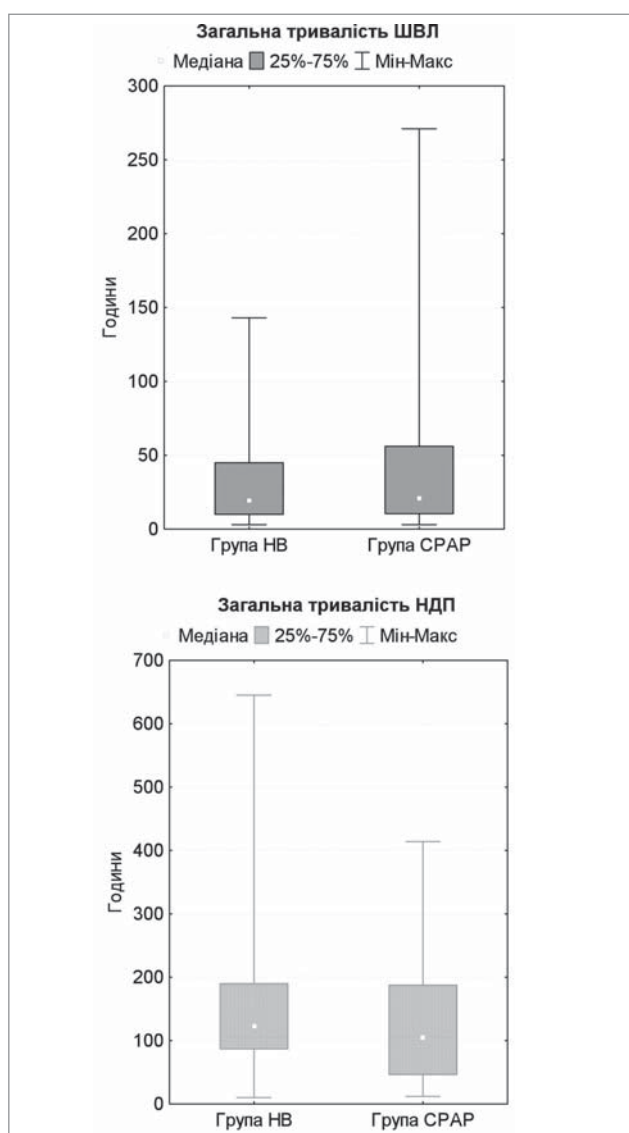
У роботі використано стандартні методи описової статистики і категоріального аналізу. Відмінність між безперервними показниками оцінювали за критерієм Стюдента або у тесті Мана—Уїтні, а дискретні величини порівнювали за допомогою критерію  $\chi^2$ . Показники з нормальним розподілом представлено як середнє (стандартне відхилення), а непараметричні дані — як медіана [мінімальне — максимальне значення]. Усі показники вважали вірогідними, якщо  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Сформовані групи не відрізнялись за масою тіла і гестаційним віком при народженні; частотою антенатального призначення стероїдів, використання кесарського розтину, інтубації після народження у комплексі заходів первинної допомоги; віком і важкістю стану на момент залучення у дослідження, частотою РДС 3–4 стадії; тривалістю початкового періоду ШВЛ (табл. 1). Сурфактантну терапію частіше застосовували у групі НВ ( $p < 0,05$ ).

Гостра інфекційна захворюваність під час вагітності у матерів в обох групах була однаковою (13 випадків — 32,5%). Проте інші інфекційні чинники ризику частіше спостерігались у групі СРАР, хоча статистично достовірної різниці не виявлено. Зокрема передчасне вилиття навколоплідних вод ускладнило перебіг вагітності у 15 (37,5%) випадках у групі НВ проти 22 (55%) випадків у групі СРАР ( $p = 0,11$ ); фебрильну температуру під час

пологів виявлено у двох матерів дітей із групи СРАР (5%), у групі НВ таких випадків не було ( $p = 0,15$ ). Хоріоамніоніт було діагностовано у матері однієї дитини із групи НВ (2,5%) й у двох — із групи СРАР (5%;  $p = 0,55$ ). Призначення антибактеріальної терапії потребували матері чотирьох новонароджених із групи НВ і сімох немовлят із групи СРАР ( $p = 0,33$ ). Діагноз раннього неонатального сепсису

Рис. 1. Порівняльна загальна тривалість ДП у групах ( $p > 0,05$ )

Таблиця 2

Порівняльні результати лікування

Показник	Група НВ (n=40)	Група СРАР (n=40)	p
Потреба повторної інтубації <sup>1</sup>	11 (27,5)	12 (30)	>0,05
Померли <sup>1</sup>	3 (7,5)	3 (7,5)	>0,05
Частота БЛД (за фізіологічним визначенням) <sup>1</sup>	1 (2,5)	1 (2,5)	>0,05
Частота БЛД (за клінічним визначенням) <sup>1</sup>	9 (22,5)	7 (17,5)	>0,05
Сумарна частота смерті/БЛД <sup>1</sup>	13 (32,5)	11 (27,5)	>0,05
Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, дні <sup>2</sup>	9,5 [2-49]	10 [2-38]	>0,05
Загальна тривалість госпіталізації, дні <sup>2</sup>	60,5 [2-119]	60 [3-82]	>0,05

Примітки: 1 – зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки; 2 – зазначено медіану, у дужках – [мінімальне – максимальне значення].

Таблиця 3

Порівняльна супутня захворюваність у групах, кількість випадків (%)

Захворювання	Група НВ (n=40)	Група СРАР (n=40)	p
Внутрішньошлункові крововиливи загалом	15 (37,5)	18 (45)	>0,05
Внутрішньошлункові крововиливи 3–4 ст.	5 (12,5)	2 (5)	>0,05
Перивентрикулярна лейкомаляція	2 (5)	0	>0,05
Відкрита артеріальна протока	10 (25)	9 (22,5)	>0,05
Знижена толерантність до ентерального харчування	18 (45)	14 (35)	>0,05
Ретинопатія недоношених	1 (1,25)	1 (1,25)	>0,05

було встановлено у 9 (22,5%) дітей із групи НВ і 10 (25,64 %) із групи СРАР ( $p>0,05$ ), пізнього неонатального сепсису – у 10 (25,64%) немовлят із групи НВ та у 9 (22,5%) із групи СРАР ( $p>0,05$ ).

Частота загрози переривання вагітності була майже однакою в обох групах: 19 (47,5%) випадків у групі НВ і 20 (50%) випадків у групі СРАР ( $p>0,05$ ). Прееклампсія ускладнила перебіг вагітності у матерів 12 (30%) дітей із групи НВ й у 8 (20%) із групи СРАР ( $p>0,05$ ). Кількість випадків відшарування плаценти (10 (25%) у групі НВ проти 6 (15%) у групі СРАР) та асфіксії при народженні (8 (20%) у групі НВ проти 6 випадків (15%) у групі СРАР) статистично не відрізнялась ( $p>0,05$ ).

Майже однакова кількість дітей в обох групах потребувала повторної інтубації трахеї упродовж перших 72 годин НДП, відповідно до наведених критеріїв неефективності НДП (табл. 2). Отже, групи не відрізнялись за первинним критерієм ефективності. Патологічні апное були причиною повторної інтубації у 3 (27,7%) випадках у групі НВ і в 4 (33,33%) – у групі СРАР ( $p>0,05$ ).

Загальна тривалість ШВЛ становила 19,5 [3–143] год. у групі НВ проти 21 [3–271] год. у групі СРАР ( $p>0,05$ ), а тривалість НДП – 123 [10–645] год. проти 104 [12–414] год. відповідно ( $p>0,05$ ; рис. 1).

Загальна частота ВШК була вищою у групі СРАР, проте ВШК 3–4 ступеня частіше виявлялись у дітей із групи НВ, хоча відмінність не була статистично достовірною. Також у групі НВ були 2 (5%) випадки перивентрикулярної лейкомаляції. У контрольній групі такої форми ураження ЦНС не спостерігалось (табл. 3).

Кількість випадків відкритої артеріальної протоки була майже однакою в обох групах, частота ретинопатії недоношених також не відрізнялась. Знижена толерантність до ентерального харчування частіше виявлялась у групі НВ. Випадків некротизуючого ентероколіту та перфорацій шлунково-кишкового тракту не було (табл. 3). В 1(1,25%) дитини із групи НВ й у 2 (2,5%) із групи СРАР було діагностовано пневмоторакс ( $p=0,55$ ), але у дітей із групи СРАР це ускладнення виникало під час ШВЛ (один випадок – під час первинної ШВЛ, другий – під час повторної ШВЛ), а у групі НВ – коли дитина знаходилась на НВ.

Таким чином, у цьому дослідженні не було виявлено статистично достовірних відмінностей між двома групами

дітей за потребою повторних інтубацій протягом перших 72 годин вторинної НДП і загальною тривалістю ДП.

За даними мета-аналізу, НВ знижує частоту невдалої екстубації ефективніше за СРАР. Ця перевага є стійкою за умови використання синхронізованої НВ [34]. Але можливості застосування синхронізованої вентиляції є обмеженими, оскільки лише окремі апарати ШВЛ підтримують такий режим. Водночас переваг застосування синхронізованої НВ порівняно з асинхронною поки що не встановлено [35]. У мультицентровому рандомізованому дослідженні Kirpalani та співавт. [8] не було відмінностей у частоті інтубацій трахеї між групами СРАР та НВ після залучення дітей у дослідження. Як і в цьому дослідженні [8], нами не було встановлено переваг застосування НВ порівняно з використанням СРАР як вторинного методу ДП у профілактиці БЛД на тлі однакових показників смертності у групах. Водночас у нашому дослідженні частота невдалої екстубації і рівні захворюваності на БЛД немовлят з дуже малою масою тіла при народженні не були високими. Це підтверджує провідну роль початкової ШВЛ у формуванні БЛД і переваги ранньої екстубації новонароджених дітей з дуже малою масою тіла.

Основною причиною смерті в обох групах було важке ураження ЦНС. Автори деяких публікацій не наводять дані стосовно частоти ВШК на тлі застосування НВ після екстубації [6,11]. Інші не виявили статистично достовірної різниці у частоті цього ускладнення або інших уражень мозку між групами СРАР та НВ [2,8,16]. У нашому дослідженні важкі ВШК 3–4 ступеня частіше діагностували у дітей із групи НВ, також у цій групі були випадки перивентрикулярної лейкомаляції, відсутні у групі порівняння. Проте статистично достовірних відмінностей між двома групами за цими показниками не встановлено. Також не було виявлено статистично достовірних відмінностей між двома групами за частотою інших важливих захворювань. Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії і загальна тривалість госпіталізації були майже однаковими в обох групах.

Потреба повторної інтубації трахеї під час застосування НВ могла бути пов'язаною з непостійними показниками тиску і дихального об'єму під час вдиху, особливо якщо дитина рухається. Коливання тиску, який створюється у ДШ дитини, може спричинюватись зміною рези-



стентності ДШ на рівні голосової щілини залежно від фази самостійного дихання дитини і, відповідно, положення надгортанника. Важливою для забезпечення належного тиску є синхронізація між неінвазивним штучним вдихом та відкриттям голосової щілини, що може не відбуватись під час реальної вентиляції. Незважаючи на задані параметри вентиляції, апарат ШВЛ не завжди забезпечує створення вищого тиску у ДШ дитини й адекватну ДП [13,28]. Також необхідність повторної ШВЛ могла бути зумовлена розвитком інфекційного процесу, зокрема сепсису або пневмонії, відкриттям артеріальної

протоки або ураженням ЦНС. Однак статистично достовірних відмінностей за частотою цих проблем у групах не виявлено.

### Висновки

Після первинної екстубації глибоконеодоношених новонароджених у перші три дні життя застосування асинхронної неінвазивної вентиляції не має очевидних клінічних переваг в якості методу вторинної дихальної підтримки порівняно із створенням постійного позитивного тиску у дихальних шляхах дитини.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Abdel-Hady H. Respiratory management of the preterm newborn in the delivery room / H. Abdel-Hady, N. Nasef // *Research and Reports in Neonatology*. — 2012. — Vol. 2. — P. 39—53.
2. A prospective randomized, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation / M. N. Khalaf, N. Brodsky, J. Hurley, V. Bhandari // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 108. — P. 13—17.
3. A prospective, randomized, controlled study of NIPPV versus nCPAP in preterm and term infants with respiratory distress syndrome / Y. Shi, S. Tang, J. Zhao, J. Shen // *Pediatr Pulmonol*. — 2014. — Vol. 49. — P. 673—678.
4. A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants / B. M. Stefanescu, W. P. Murphy, B. J. Hansell [et al.] // *Pediatrics*. — 2003. — Vol. 112. — P. 1031—1038.
5. Anderson C. Non-invasive respiratory support in preterm babies / C. Anderson, D. Sweet [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.cureandcareportal.com/non-invasive-respiratory-support-preterm-babies-2/>. — Title from screen.
6. A randomized trial of non-synchronized nasopharyngeal intermittent mandatory ventilation (nsNIMV) vs. nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in the prevention of extubation failure in pre-term <1,500 grams / M. Khorana, H. Paradevisut, V. Sangtawesin [et al.] // *J. Med. Assoc. Thai*. — 2008. — Vol. 91. — P. 136—142.
7. A review on noninvasive ventilation: The Cochrane Systematic Reviews 2006 // *J. Perinatol*. — 2007. — Vol. 27. — P. 21—25.
8. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants / H. Kirpalani, D. Millar, B. Lemyre [et al.] // *N. Engl. J. Med*. — 2013. — Vol. 369. — P. 611—620.
9. Attar M. A. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants / M. A. Attar, S. M. Donn // *Semin Neonatol*. — 2002. — Vol. 7. — P. 353—360.
10. Bancalari E. Non-invasive ventilation of the preterm infant / E. Bancalari, N. Claure // *Early Human Development*. — 2008. — Vol. 84. — P. 815—819.
11. Barrington K. J. Randomized trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants / K. J. Barrington, D. Bull, N. N. Finer // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P. 638—641.
12. Bisceglia M. A comparison of nasal intermittent versus continuous positive pressure delivery for the treatment of moderate respiratory syndrome in preterm infants / M. Bisceglia, A. Belcastro, V. Poerio // *Minerva Pediatr*. — 2007. — Vol. 59. — P. 91—95.
13. Cummings J. J. Noninvasive Respiratory Support / J. J. Cummings, R. A. Polin // *Pediatrics*. — 2016. — Vol. 137. — P. 1—11.
14. DiBlasi R. Neonatal noninvasive ventilation techniques: do we really need to intubate? / R. DiBlasi // *Respiratory Care*. — 2011. — Vol. 56 (9). — P. 1273—1297.
15. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome / T. P. Stevens, E. W. Harrington, M. Blennow, R. F. Early // *Cochrane Database Systematic Reviews*. — 2007. — Vol. 17 (4): CD003063
16. Infant flow biphasic nasal continuous positive airway pressure (BP—NCPAP) vs. infant flow NCPAP for the facilitation of extubation in infants' <1,250 grams: a randomized controlled trial [Electronic resource] / K. O'Brien, C. Campbell, L. Brown [et al.]. — Access mode : <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-12-43>. — Title from screen.
17. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. / M. E. Avery, W. H. Tooley, J. B. Keller [et al.] // *Pediatrics*. — 1987. — Vol. 79. — P. 26—30.
18. Jobe A. H. Bronchopulmonary dysplasia / A. H. Jobe, E. Bancalari // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. — 2001. — Vol. 163 (7). — P. 1723—1729.
19. Kishore S. S. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome / S. S. Kishore, S. Dutta, P. Kumar // *Acta Paediatr*. — 2009. — Vol. 98. — P. 1412—1415.
20. Kugelman A. International perspectives: nasal ventilation in preterm infants: An Israel perspective / A. Kugelman // *NeoReviews*. — 2009. — Vol. 10. — P. 157—165.
21. Meneses J. Nasal intermittent positive pressure ventilation vs nasal continuous positive airway pressure for preterm infants with respiratory distress syndrome / J. Meneses, V. Bhandari, J. G. Alves // *Arch Pediatr Adolesc Med*. — 2012. — Vol. 166. — P. 372—376.
22. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: a randomized, controlled, prospective study / A. Kugelman, I. Feferkorn, A. Riskin // *J. Pediatr*. — 2007. — Vol. 150. — P. 521—526.
23. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation [Electronic resource] / B. Lemyre, P. G. Devis, A. G. De Paoli, H. Kirpalani // *Cochrane Database Systematic Reviews*. — 2014. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25188554>. — Title from screen.
24. Nasal intermittent positive pressure ventilation with or without very early surfactant therapy for the primary treatment of respiratory distress syndrome / N. Duman, F. Tuzun, A. H. Sever [et al.] // *J. Matern Fetal Neonatal Med*. — 2015. — Vol. 27. — P. 1—6.
25. NHFOV versus NCPAP to prevent extubation failure [Electronic resource]. — Access mode : <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01852916>. — Title from screen.
26. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial / J. Meneses, V. Bhandari, J. Guilherme [et al.] // *Pediatrics*. — 2011. — Vol. 127. — P. 300—307.
27. Owen L. S. Neonatal nasal intermittent positive pressure ventilation: a survey of practice in England / L. S. Owen, C. J. Morley, P. G. Davis // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. — 2008. — Vol. 93. — P. 148—150.
28. Owen L. S. Pressure variation during ventilator generated nasal intermittent positive pressure ventilation in preterm infants / L. S. Owen, C. J. Morley, P. G. Davis // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. — 2010. — Vol. 95. — P. 359—364.
29. Ramanathan R. Early surfactant therapy and noninvasive ventilation / R. Ramanathan // *J. Perinatol*. — 2007. — Vol. 27. — P. 33—37.

30. Ramanathan R. Nasal respiratory support through the nares: its time has come / R. Ramanathan // J. Perinatol. — 2010. — Vol. 30. — P. 67–72.
31. Randomised crossover trial of four nasal respiratory support systems for apnoea of prematurity in very low birth weight infants / T. Pantallitschka, J. Sievers, M. S. Urschitz [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. — 2009. — Vol. 94. — P. 245–248.
32. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia / M. C. Walsh, D. Wilson—Costello, A. Zedell [et al.] // J. Perinatol. — 2003. — Vol. 23. — P. 451–456.
33. Sinha S. K. Immediate respiratory management of the preterm infant / S. K. Sinha, S. Gupta, S. M. Donn // Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. — 2008. — Vol. 13. — P. 24–29.
34. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risks cores / D. K. Richardson, J. D. Corcoran, G. J. Escobar, S. K. Lee // J. Pediatr. — 2001. — Vol. 138. — P. 92–100.
35. SNIPPV vs NIPPV: does synchronization matter? / V. Dumpa, K. Katz, V. Northrup, V. Bhandari // J. Perinatol. — 2012. — Vol. 32. — P. 438–442.
36. Synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation and neonatal outcomes: a retrospective study / V. Bhandari, N. N. Finer, R. A. Ehrenkranz [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124. — P. 517–526.
37. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure / G. A. Gregory, J. A. Kitterman, R. H. Phibbs [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1971. — Vol. 284. — P. 1333–1340.

# **Выбор типа дыхательной поддержки недоношенных новорождённых после экстубации: инвазивная вентиляция или дыхание с постоянным положительным давлением в дыхательных путях**

**А.А. Меньшикова<sup>1,2</sup>, Д.А. Добрянский<sup>1</sup>, З.В. Салабай<sup>2</sup>, Е.В. Новикова<sup>2</sup>, Ю.Ю. Дубровна<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

<sup>2</sup>Львовская областная клиническая больница, Украина

**Цель:** сравнить клиническую эффективность асинхронной инвазивной вентиляции (НВ) и создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРП) как методов вторичной инвазивной дыхательной поддержки (НДП) после первичной экстубации глубоко недоношенных новорождённых.

**Пациенты и методы.** Проведено открытое рандомизированное исследование. Под наблюдением находились 80 глубоко недоношенных младенцев с массой тела при рождении  $\leq 1500$  г, сроком гестации  $\leq 32$  нед. и установленным диагнозом респираторного дистресс-синдрома. Перед экстубацией детей рандомизировано распределили в две группы: асинхронной НВ — 40 детей и СРП — 40 детей. Определённый режим дыхательной поддержки применяли согласно протоколу минимум 48 часов. Основным критерием эффективности была потребность в повторной интубации трахеи в течение 72 часов после первой экстубации. В сложившихся группах также сравнивали смертность, частоту бронхолегочной дисплазии (БЛД) и других осложнений.

**Результаты.** Частота повторной интубации в течение первых 72 часов НДП была почти одинаковой в обеих группах: 11 (27,5%) случаев в группе НВ против 12 (30%) случаев в группе СРП ( $p > 0,05$ ). Не обнаружено различий между группами и по общей продолжительности дыхательной поддержки. Частота БЛД по клиническому определению также статистически не отличалась в обеих группах: 9 (22,5%) случаев в группе НВ против 7 (17,5%) случаев в группе СРП ( $p > 0,05$ ). Частота БЛД по физиологическому определению была одинаковой в обеих группах (2,5%).

**Выводы.** Применение асинхронной НВ после первичной экстубации глубоко недоношенных новорождённых в первые три дня жизни не имеет очевидных клинических преимуществ по сравнению с экстубацией на СРП.

**Ключевые слова:** дыхательная поддержка, инвазивная вентиляция, самостоятельное дыхание с постоянным положительным давлением, респираторный дистресс-синдром, новорождённые с очень малой массой при рождении.

## **Choosing the type of respiratory support for preterm infants after extubation: non-invasive ventilation versus continuous positive airway pressure**

**A.O. Menshykova<sup>1,2</sup>, D.O. Dobrynskyi<sup>1</sup>, Z.V. Salabay<sup>2</sup>, O.V. Novikova<sup>2</sup>, Y.Y. Dybrovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Lviv National Medical University

<sup>2</sup>Neonatal Intensive Care Unit, Lviv Regional Clinical Hospital, Ukraine, Lviv

Mechanical ventilation is associated with increased risk of secondary lung injury in preterm infants. It is important to reduce duration of this intervention through effective application of non-invasive respiratory support.

This open randomized study compared clinical efficacy of non-synchronized non-invasive ventilation (NV) and continuous positive airway pressure (CPAP) after primary extubation of very preterm infants. The study included 80 very preterm infants with birth weight  $\leq 1500$  g, gestation age  $\leq 32$  weeks and respiratory distress syndrome. Before the first extubation infants were randomized into the non-synchronized NV ( $n = 40$ ) or the CPAP ( $n = 40$ ) group. One of the aforementioned modes of respiratory support was used according to the protocol for at least 48 hrs. The primary study outcome was the need for re-intubation within 72 hrs after initial extubation. Mortality, incidences of bronchopulmonary dysplasia (BPD) and other important complications of prematurity were also compared in these groups.

**Results.** The frequency of re-intubation within the first 72 hrs of non-invasive respiratory support was almost similar in the both groups (11 cases (27.5%) in the NV group compared to 12 cases (30%) in the CPAP group;  $p > 0.05$ ). No difference in total duration of respiratory support was observed between the groups either. No significant difference in BPD incidence according to the clinical definition was found between the groups (9 cases (22.5%) in the NV group compared to 7 cases (17.5%) in the CPAP group;  $p > 0.05$ ). BPD incidence according to the physiological definition was the same in the both groups (2.5%).

**Conclusions:** Non-synchronized non-invasive ventilation after primary extubation of very preterm infants during first three days of life has no obvious clinical advantages over the extubation followed by continuous positive airway pressure.

**Key words:** respiratory support, non-invasive ventilation, continuous positive airway pressure, respiratory distress syndrome, infants with very low birth weight.

## **Сведения об авторах:**

**Меньшикова Анна Алексеевна** — отделение интенсивной терапии недоношенных новорождённых, Львовская областная клиническая больница; каф. педиатрии Львовского НМУ имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. П. Орлика, 4; тел., +38 (032) 236-85-34.

**Добрянский Д.О.** — д.мед.н., проф. каф. педиатрии Львовского НМУ имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. П. Орлика, 4; тел. +38 (032) 291-78-51.

**Салабай З.В.** — отделение интенсивной терапии недоношенных новорождённых, Львовская областная клиническая больница.

Адрес: г. Львов, ул. Черниговская, 7; тел. +38 (032) 275-50-20.

**Новикова О.В.** — отделение интенсивной терапии недоношенных новорождённых, Львовская областная клиническая больница.

Адрес: г. Львов, ул. Черниговская, 7; тел. +38 (032) 275-50-20.

**Дубровна Ю.Ю.** — отделение интенсивной терапии недоношенных новорождённых, Львовская областная клиническая больница.

Адрес: г. Львов, ул. Черниговская, 7; тел. +38 (032) 275-50-20.

Статья поступила в редакцию 28.04.2016 г.