



Порівняння впливу різних режимів штучної вентиляції легень на церебральну перфузію у новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією

For cite: Zdorov'e Rebenka. 2019;14(3):182-188. doi: 10.22141/2224-0551.14.3.2019.168771

Резюме. Актуальність. На сьогодні немає результатів великих рандомізованих контрольованих досліджень, які порівнювали би диференційований вплив різних режимів штучної вентиляції легень на стан церебральної перфузії у новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ). Перспективним є застосування нового режиму вентиляції *Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA)*, що вже довів свої переваги у недоношених немовлят. **Мета дослідження:** порівняти вплив *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* та інших режимів штучної вентиляції легень на стан мозкового кровотоку в гострому періоді ГІЕ у доношених новонароджених. **Матеріали та методи.** Досліджено 205 доношених новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією за *Sarnat II–III ст.* в терміні ≤ 72 годин після пологів. Немовлята були рандомізовані на досліджувану групу із застосуванням *NAVA* ($n = 16$) та групу контролю ($n = 189$), до якої ввійшли такі режими вентиляції, як *PC*, *SIMV/PSV* та *PRVC*. Проведений мультиваріантний дисперсійний аналіз впливу *NAVA* та інших режимів вентиляції на стан церебральної перфузії в гострому періоді неонатальної гіпоксично-ішемічної енцефалопатії. **Результати.** На третій день лікування наприкінці періоду терапевтичної гіпотермії та початку зігрівання отримана вірогідна відмінність між групами щодо доплерівського індексу мозкового кровотоку *RI* ($0,70 [0,67-0,74]$ у групі *NAVA* та $0,66 [0,58-0,72]$ у групі контролю, $p = 0,021$) і пульсаційного індексу *PI* ($1,3 [1,2-1,5]$ в групі *NAVA* та $1,2 [1,0-1,40]$ в групі контролю, $p = 0,032$). Також результати тесту *ANOVA* підтвердили, що порівняно з іншими режимами вентиляції *NAVA* мав статистично вірогідний позитивний вплив на 2-й і 3-й день спостереження як на величину *RI* ($p = 0,009$), так і на *PI* ($p = 0,012$). **Висновки.** Режим вентиляції *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* має кращий вплив на індекси церебральної перфузії у доношених новонароджених у гострому періоді ГІЕ порівняно з традиційними режимами *PC*, *SIMV/PSV* та *PRVC*.

Ключові слова: гіпоксія; енцефалопатія; новонароджені; вентиляція; індекс резистентності; *NAVA*

Стаття є частиною дисертаційної роботи, що планується на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук, «Нейроресусcitaція та нейропротекція при тяжких перинатальних гіпоксично-ішемічних ураженнях головного мозку у доношених новонароджених». Шифр НДР (ДКР) ІН.03.11.

Актуальність

Респіраторна підтримка вважається одним із головних компонентів інтенсивної терапії доношених новонароджених з помірною або тяжкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ). Спонтанне

дихання з підтримкою *CPAP* (Continuous Positive Airway Pressure) розглядається тільки при легкій формі ГІЕ або як компонент респіраторної підтримки після екстубації трахеї [1, 2]. Більшість авторів рекомендують проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) протягом періоду лікувальної гіпотермії та раннього періоду після зігрівання в середньому 3–5 днів [3–5].

Традиційно у новонароджених застосовується вентиляція з контролем тиску в дихальних шляхах, на противагу дорослим, у яких більше поширена вентиляція, контрольована об'ємом. Перевагою

ШВЛ з контролем тиску (Pressure Control ventilation, PC) вважається перш за все рівномірне розподілення газу в негомогенних легенях, де ділянки ателектазів чергуються з легеневою тканиною з низьким комплайнсом та високою резистентністю [6]. Недоліком такого підходу стосовно церебральної перфузії є той феномен, що дихальний об'єм стає похідною величиною, що може призводити до значних коливань рівня CO_2 [7, 8]. З іншого боку, вентиляція з контролем об'єму (Volume Control ventilation, VC), хоча і забезпечує сталий хвилинний об'єм вентиляції та, відповідно, щільний контроль гіпокапнії або гіперкапнії, пов'язується у новонароджених з великим відсотком вентилятор-асоційованих ускладнень, баротравмою та синдромом витоку повітря (пневмоторакс, пневмоперикард) [9, 10]. Одним із напрямків вирішення цієї дилеми стала розробка низького виробників так званих гібридних режимів, регульованих за тиском, але з цільовим контролем дихального об'єму (Volume targeted ventilation) [11–13].

Серед режимів штучної вентиляції легень, що застосовуються у новонароджених, найбільш поширеними є такі:

- Pressure Control ventilation — вентиляція, контрольована за тиском в дихальних шляхах [14–16];

- Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (SIMV) — синхронізована періодична примусова вентиляція [17, 18];

- Pressure Support ventilation (PS) — вентиляція з підтримкою тиску в дихальних шляхах [19–21];

- Pressure Regulated Volume Control (PRVC) — контрольована за об'ємом вентиляція з регулюванням тиску в дихальних шляхах [12, 13, 22].

Альтернативою може бути новітній режим вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), який ґрунтується на реєстрації трансдіафрагмального збудження n. phrenicus (Electrical activity of diaphragm, Edi-сигнал), вимірюванні його пікової амплітуди та розрахунку підтримки тиску в дихальних шляхах залежно від величини спонтанного дихального патерну. Протягом дихального циклу встановлюється постійна величина PEEP (Positive End Expiratory Pressure), а величина Pressure Support розраховується як добуток величини сигналу Edi (μV) на величину тиску підтримки (NAVA level, см вод.ст.) [23, 24]. Перевагами цього режиму вважають:

- оптимальну синхронізацію роботи апарату ШВЛ з пацієнтом [25];

- зменшення потреби в седативних препаратах [26];

- відсутність пікових коливань рівня CO_2 , оскільки хвилинний об'єм дихання повністю залежить від дихальної активності пацієнта [27];

- зменшення вентилятор-асоційованих ускладнень [28];

- скорочення тривалості штучної вентиляції легень [29];

- легке відлучення від ШВЛ, менший відсоток реінтубацій [30].

Існує достатня кількість досліджень застосування режиму NAVA у немовлят, як доношених, так і недоношених [31–34], але його вплив на церебральну перфузію порівняно з традиційними режимами практично не вивчений.

Мета дослідження: порівняти вплив NAVA та інших режимів штучної вентиляції легень на стан мозкового кровотоку в гострому періоді ГІЕ у доношених новонароджених.

Матеріали та методи

Було проведено проспективне одноцентрове рандомізоване контрольоване дослідження у 205 доношених немовлят, які у 2012–2017 рр. перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР» з діагнозом «тяжка гіпоксично-ішемічна енцефалопатія» (P91.6 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду).

Критерії включення: доношені новонароджені гестаційного віку 37–42 тижні та масою тіла ≥ 2500 г із оцінкою за Апгар при народженні менше 7 балів та ГІЕ за Sarnat II–III ст., післянатальний вік до 72 годин після пологів.

Критерії виключення: вроджені вади розвитку серця та центральної нервової системи, нейроінфекції, підтверджені пологові травми, гестаційний вік < 37 тижнів, маса тіла при народженні < 2500 г, післянатальний вік більше 72 годин після пологів.

Діагноз «гіпоксично-ішемічна енцефалопатія» встановлювався відповідно до Наказу МОЗ України від 08.06.2007 № 312 «Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» та Наказу МОЗ України від 28.03.2014 № 225 «Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна та післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» за шкалою Sarnat (Sarnat H.B., Sarnat M.S., 1976, у модифікації Hill A., Volpe I.I., 1994).

Етапи дослідження: перший день лікування, на 2-гу та 3-тю добу дослідження.

Усім дітям проводилась рутинна інтенсивна терапія відповідно до Наказу МОЗ України від 28.03.2014 № 225 «Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна та післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні», що включала раннє застосування терапевтичної гіпотермії 33–35 °С протягом 72 годин.

Методом відкритої простої рандомізації новонароджені були розподілені на групу із застосуванням NAVA ($n = 16$) і групу контролю ($n = 189$), в яку ввійшли такі режими вентиляції, як PC, SIMV/PSV та PRVC.

На всіх етапах дослідження немовлятам проводилась стандартна нейросонографія з визначенням лінійних швидкостей мозкового кровотоку (максимальна систолічна швидкість (Vs), см/с; максимальна діастолічна швидкість (Vd), см/с; середня швидкість (Vm); см/с) у передній мозковій артерії (Arteria

Cerebri Anterior, ACA), з подальшим розрахунком індексів RI та PI [35–37].

RI — індекс резистентності мозкових судин Пурсело (Pourcelot Resistive Index) [38]: $RI = (Vs - Vd) / Vs$.

PI — пульсаційний індекс Гослінга мозкового кровотоку (Gosling Pulsatility Index) [39]: $PI = (Vs - Vd) / Vm$, де $Vm = (Vs + 2 \cdot Vd) / 3$.

Статистичну обробку матеріалів дослідження було проведено з використанням пакету програмного забезпечення JASP 0.9.0.1 (Amsterdam, The Netherlands, 2018) відповідно до загальноприйнятих стандартів математичної статистики. Перед статистичною обробкою всі дані були перевірені на нормальність розподілу із застосуванням W-тесту Шапіро — Вілкса. Для параметричних даних первинна статистична обробка включала розрахунок середньої величини та стандартного відхилення (Mean \pm SD). Для непараметричних даних первинна статистична обробка включала розрахунок медіани M, 25% та 75% перцентилів. Для статистичного порівняння значень досліджуваних груп використовували U-критерій Манна — Уїтні (Mann-Whitney U-test). Для визначення вірогідності впливу на досліджуваній результативний показник кожного із факторів був проведений мультіваріантний дисперсійний аналіз ANOVA (Analysis of Variances). Критерій $p < 0,05$ був прийнятий як значущий у всіх тестах.

Результати

Усього проаналізовані результати лікування 205 доношених новонароджених, середній гестаційний вік у тижнях становив $39,6 \pm 1,4$ [37–42] року, маса тіла при народженні — 3573 ± 549 [2440–5300] г. За статеву ознакою 128 немовлят (62,4 %) були хлопчики та 77 (37,6 %) — дівчатка. У перші 0–6 годин від народження до відділення надійшли 56 дітей (27,4 %), у період 6–24 години — 144 (70,2 %), 24–72 години — 5 (2,4 %). 28-денна летальність становила 3 з 205 дітей (1,46 %). У 82 випадках (40 %) відбулися

перші пологи, у 123 (60 %) — повторні. Частота кесаревих розтинів — 42 з 205 немовлят (20,5 %). Із 42 народжених кесаревим розтином 17 (40,5 %) — уперше народжені та 25 (59,5 %) — при повторних пологах ($p = 0,994$). Оцінка за Апгар становила на 1-й хвилині $4,04 \pm 2,27$ бала; на 5-й хвилині — $5,88 \pm 1,82$ бала; на 20-й хвилині ($n = 56$) — $6,29 \pm 1,19$ бала. При надходженні дітям визначався рівень лактату, що становив $7,93 \pm 5,44$ [0,9–25,1] ммоль/л, це дозволило підтвердити факт перенесеної анте- та інтранатальної гіпоксії.

Порівняння впливу режиму вентиляції NAVA та інших режимів контрольної групи на доплерівські індекси мозкового кровотоку наприкінці 72-годинного періоду лікувальної гіпотермії та початку зігрівання наведено в табл. 1.

Наведені у табл. 1 дані демонструють вірогідно більш високі показники як RI ($p = 0,021$), так і PI ($p = 0,032$) в досліджуваній групі із застосуванням режиму NAVA порівняно з групою контролю. Це свідчить про менший негативний вплив вентиляції на церебральний кровообіг при її проведенні в режимі Neurally Adjusted Ventilatory Assist, ніж у традиційних режимах PC, SIMV/PSV або PRVC.

Але чи дійсно така різниця стосовно доплерівських індексів церебральної перфузії була саме внаслідок використання режиму NAVA, або це був випадковий збіг статистичних даних?

Для перевірки цієї гіпотези був проведений мультіваріантний дисперсійний аналіз ANOVA впливу режиму вентиляції NAVA на показники RI і PI як на другий, так і на третій день лікування.

Результати тесту впливу режиму вентиляції NAVA на другий день на показники RI на другий і на третій день лікування наведені в табл. 2.

Аналіз даних у табл. 2 продемонстрував відсутність вірогідних відмінностей RI всередині груп як серед тих немовлят, які знаходились на вентиляції NAVA, так і контрольної групи із засто-

Таблиця 1. Порівняння доплерівських індексів мозкової перфузії на фоні застосування NAVA та інших контрольованих за тиском режимів штучної вентиляції легень

Індекс	Група контролю (n = 189)	Група NAVA (n = 16)	P
	Median [25%–75%]		
RI на 3-й день лікування	0,66 [0,58–0,72]	0,70 [0,67–0,74]	0,021
PI на 3-й день лікування	1,2 [1,0–1,40]	1,3 [1,2–1,5]	0,032

Таблиця 2. Вплив застосування режиму NAVA на показники RI на другий і третій день лікування

Змінні	Сума площі відхилень	df	Середня площа відхилень	F	p
Ефекти всередині груп пацієнтів					
RI	0,020	1	0,020	1,935	0,166
RI • NAVA на 2-й день	3,781e-4	1	3,781e-4	0,037	0,847
Залишок	1,710	169	0,010		
Ефекти між групами пацієнтів					
NAVA на 2-й день	0,095	1	0,095	6,904	0,009
Залишок	2,314	169	0,014		

суванням інших традиційних режимів ($p = 0,166$). Крім того, на фоні проведення вентиляції NAVA не знайдено вірогідної різниці відносно RI на 2-й та 3-й день спостереження ($p = 0,847$). Проте наступний тест ANOVA виявив статистично значущу відмінність RI саме між досліджуваними групами ($p = 0,009$).

Результати мультіваріантного дисперсійного аналізу ступеня впливу режиму NAVA на зміни RI у 2-й та 3-й день спостереження порівняно з 0-гіпотезою наведені у табл. 3.

Наведені у табл. 3 результати тесту ANOVA вірогідно свідчать про те, що порівняно з 0-гіпотезою при застосуванні NAVA на 2-й день лікування індекс резистентності мозкових артерій був вірогідно вищим як на 2-й, так і на 3-й день дослідження, і ця закономірність була не випадковою, а саме внаслідок впливу досліджуваного режиму вентиляції.

Наступним кроком було порівняти в аналогічний спосіб дані відносно пульсаційного індексу мозкових судин.

Результати тесту впливу режиму вентиляції NAVA на другий день на показники PI на другий і на третій день лікування наведені в табл. 4.

Аналіз даних у табл. 4 продемонстрував відсутність вірогідних відмінностей PI всередині груп як серед тих немовлят, які знаходились на вентиляції NAVA, так і в контрольній групі із застосуванням інших традиційних режимів ($p = 0,051$). Подібно до отриманих даних стосовно RI (табл. 2), на фоні проведення вентиляції NAVA так само не знайдено вірогідної різниці відносно PI на 2-й та 3-й день спостереження ($p = 0,619$). Проте наступний тест ANOVA аналогічно виявив статистично значущу відмінність PI між досліджуваними групами ($p = 0,012$).

Результати мультіваріантного дисперсійного аналізу ступеня впливу режиму NAVA на зміни PI на 2-й та 3-й день спостереження порівняно з 0-гіпотезою наведені у табл. 5.

Наведені у табл. 5 результати тесту ANOVA, подібно до даних табл. 3 щодо RI, вірогідно свідчили про те, що в групі дітей з NAVA PI мозкових артерій був вищим порівняно з 0-гіпотезою, й подібно до динаміки RI така закономірність спостерігалась на 2-й і 3-й день дослідження, вірогідно саме через вплив режиму вентиляції NAVA.

Таким чином, треба узагальнити, що застосування режиму вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist істотно покращує церебральну перфузію у новонароджених з ПЕ. Доказом цього є статистично вірогідна відмінність доплерівських індексів мозкового кровотоку RI та PI, що характеризують стан авторегуляції тонуусу церебральних артерій, між немовлятами, які знаходились на вентиляції в режимі NAVA, і тими, які вентилувались в традиційних режимах, а саме PC, SIMV/PSV або PRVC.

Обговорення

Отримані результати частково збігаються з результатами досліджень M. Kallio et al. (2016), які вивчали застосування NAVA при гострому респіраторному дистрес-синдромі у новонароджених та дійшли висновку щодо безпечності його використання, але це дослідження стосувалось недоношених немовлят 28–36 тижнів гестації [24]. Також опубліковані нещодавно результати роботи S. Shetty et al. (2017), які продемонстрували покращення індексу оксигенації (OI) при проведенні вентиляції NAVA порівняно з іншими режимами (OI 7,9 на NAVA порівняно з 11,1 на Assist/Control режимі, аналогу PC ($p = 0,0007$)). Залежність від кисню також була нижчою ($FiO_2 0,36$

Таблиця 3. Результати тесту ANOVA впливу режиму NAVA на зміни RI на 2-й та 3-й день спостереження порівняно з 0-гіпотезою

Показник	NAVA (0 — ні, 1 — так)	RI (Mean \pm SD)	N
День 2-й	0	0,686 \pm 0,116	157,000
	1	0,751 \pm 0,141	14,000
День 3-й	0	0,662 \pm 0,101	157,000
	1	0,719 \pm 0,076	14,000

Таблиця 4. Вплив застосування режиму NAVA на показники PI на другий і третій день лікування

Змінні	Сума площі відхилень	df	Середня площа відхилень	F	p
<i>Ефекти всередині груп пацієнтів</i>					
PI	0,530	1	0,530	3,852	0,051
PI • NAVA на 2-й день	0,034	1	0,034	0,248	0,619
Залишок	23,257	169	0,138		
<i>Ефекти між групами пацієнтів</i>					
NAVA на 2-й день	1,330	1	1,330	6,527	0,012
Залишок	34,433	169	0,204		

Таблиця 5. Результати тесту ANOVA впливу режиму NAVA на зміни PI на 2-й та 3-й день спостереження порівняно з 0-гіпотезою

Показник	NAVA (0 — ні, 1 — так)	PI (Mean ± SD)	N
День 2-й	0	1,318 ± 0,433	157,000
	1	1,581 ± 0,667	14,000
День 3-й	0	1,210 ± 0,371	157,000
	1	1,401 ± 0,306	14,000

vs. 0,45; $p = 0,007$), але це дослідження так само проводилось у недоношених малюків в терміні гестації 22–27 тижнів [40].

Кокранівський метааналіз досліджень NAVA у новонароджених, проведений Т.Е. Rossor et al. (2017), не дав ґрунтового висновку відносно впливу NAVA на мозкову перфузію і наслідки лікування ГЕ у вигляді церебральної лейкомаляції [29]. Тобто остаточна відповідь на питання, наскільки впливає режим Neurally Adjusted Ventilatory Assist на мозкову перфузію, перебіг та наслідки помірної та тяжкої ГЕ у доношених новонароджених, потребує додаткових мультицентрових рандомізованих контрольованих досліджень.

Висновки

Режим вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist має кращий вплив на індекси церебральної перфузії у доношених новонароджених в гострому періоді ГЕ порівняно з традиційними режимами РС, SIMV/PSV та PRVC.

Відповідність до етичних стандартів. Дане наукове дослідження визнано таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі, біоетичним нормам роботи з хворими дитячого віку (Протокол засідання комісії з питань біомедичної етики Дніпропетровської державної медичної академії № 5 від 21 лютого 2011 р.).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Foster JP, Buckmaster A, Sinclair L, Lees S, Guaran R. Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for term neonates with respiratory distress. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;11:CD011962. doi: 10.1002/14651858.CD011962.
- Dewez JE, van den Broek N. Continuous positive airway pressure (CPAP) to treat respiratory distress in newborns in low- and middle-income countries. *Trop Doct*. 2017;47(1):19-22. doi: 10.1177/0049475516630210.
- Levene MI, de Vries L. Hypoxic-ischemic encephalopathy. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th Ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby Inc; 2011. 952-975 pp.
- Zanelli SA, Stanley DP. Hypoxic-ischemic encephalopathy. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/973501-overview#a8>. Available: Jul 18 2018.

- Verma P, Kalraiya A. Respiratory compliance of newborns after birth and their short-term outcomes. *Int J Contemp Pediatr*. 2017;4(2):620-624. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp20170720.
- Goldsmith JP, Karotkin E, Suresh G, Keszler M. *Assisted Ventilation of the Neonate, 6th Edition. Evidence-Based Approach to Newborn Respiratory Care*. Elsevier; 2017. 640 p.
- Brainerd TL. Assisted ventilation of the neonate. *JAMA*. 2012;307(22):2437. doi: 10.1001/jama.307.22.2437-a.
- Pappas A, Shankaran S, Laptook AR, et al. Hypocarbica and adverse outcome in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*. 2011;158(5):752-758. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.10.019.
- Bancalari E, Claure N. Advances in respiratory support for high risk newborn infants. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2015 May 21;1:13. doi: 10.1186/s40748-015-0014-5.
- Gupta S, Janakiraman S. Volume ventilation in neonates. *Paediatrics and Child Health*. 2018;8(1):1-5. doi: 10.1016/j.paed.2017.09.004.
- Chitty H, Sinha S. Volume-targeted ventilation in newborn infants. *Infant*. 2015;11(1):8-12.
- Krieger TJ, Wald M. Volume-targeted ventilation in the neonate: benchmarking ventilators on an active lung model. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(3):241-248. doi: 10.1097/PCC.0000000000001088.
- Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. A comparison of volume-targeted ventilation modes with traditional pressure-limited ventilation modes for newborn babies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD003666. doi: 10.1002/14651858.CD003666.pub4.
- Wang C, Guo L, Chi C, et al. Mechanical ventilation modes for respiratory distress syndrome in infants: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care*. 2015;19:108. doi: 10.1186/s13054-015-0843-7.
- Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD000456. doi: 10.1002/14651858.CD000456.pub3.
- Rocha G, Soares P, Gonçalves A, et al. Respiratory care for the ventilated neonate. *Canadian Respiratory Journal*. 2018 Aug 13;2018:7472964. doi: 10.1155/2018/7472964.
- Guthrie SO, Lynn C, Lafleur BJ, Donn SM, Walsh WF. A crossover analysis of mandatory minute ventilation compared to synchronized intermittent mandatory ventilation in neonates. *J Perinatol*. 2005;25(10):643-646. doi: 10.1038/sj.jp.7211371.
- Claure N, Bancalari E. New modes of mechanical ventilation in the preterm newborn: evidence of benefit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(6):F508-F512. doi: 10.1136/adc.2006.108852.
- Serra A, Stronati M. Pressure support ventilation in neonatal age: lights and shadows. *Pediatr Med Chir*. 2005;27(6):13-18.
- Rozé JC, Krüger T. Pressure support ventilation – a new triggered ventilation mode for neonates. Lübeck: Dräger Medizintechnik GmbH; 2015. 72 p.

21. Hokenson MA, Shepherd EG. Neonatal pressure support ventilation: are we doing what we think we are doing? *Respiratory Care*. 2014;59(10):1606-1607. doi: 10.4187/respcare.03616.
22. El-Rahman Ali AA, El-Razik El Wahsha RA, El-Sattar Aghaa MA, Tawadroosb BB. Pressure regulated volume controlled ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in COPD patients suffering from acute respiratory failure. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2016;65(1):121-125. doi: 10.1016/j.ejcdt.2015.08.004.
23. Stein H, Firestone K. Application of neurally adjusted ventilatory assist in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19(1):60-69. doi: 10.1016/j.siny.2013.09.005.
24. Kallio M, Peltoniemi O, Anttila E, Pokka T, Kontiokari T. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in pediatric intensive care—a randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(1):55-62. doi: 10.1002/ppul.22995.
25. Ducharme-Crevier L, Beck J, Essouri S, Jouvet P, Emeriaud G. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) allows patient-ventilator synchrony during pediatric noninvasive ventilation: a crossover physiological study. *Crit Care*. 2015;19:44. doi: 10.1186/s13054-015-0770-7.
26. Goligher EC, Douflé G, Fan E. Update in mechanical ventilation, sedation, and outcomes 2014. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1367-1373. doi: 10.1164/rccm.201502-0346UP.
27. Liet J-M, Barrière F, Gaillard-Le Roux B, Bourgoin P, Legrand A, Joram N. Physiological effects of invasive ventilation with neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in a crossover study. *BMC Pediatr*. 2016;16:180. doi: 10.1186/s12887-016-0717-4.
28. Arca MJ, Uhing M, Wakeham M. Current concepts in acute respiratory support for neonates and children. *Semin Pediatr Surg*. 2015;24(1):2-7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.11.001.
29. Rossor TE, Shetty S, Greenough A. Neurally adjusted ventilatory assist for neonatal respiratory support. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;6:CD012251. doi: 10.1002/14651858.CD012251.
30. Garcia-Muñoz Rodrigo F, Rivero Rodriguez S, Florido Rodriguez A, Martin Cruz FG, Diaz Pulido R. Successful weaning and extubation in the premature newborn using neurally adjusted ventilatory assist. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(1):e126-e130. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.01.024. (in Spanish).
31. Piastra M, De Luca D, Costa R, et al. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation in infants recovering from severe acute respiratory distress syndrome: Nested study. *J Crit Care*. 2014;29(2):312. e1-5. doi: 10.1016/j.jcrrc.2013.08.006.
32. Beck J, Emeriaud G, Liu Y, Sinderby C. Neurally-adjusted ventilatory assist (NAVA) in children: a systematic review. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(8):874-883.
33. Kadivar M, Mosayebi Z, Sangsari R, Soltan Alian H, Jedari Attari S. Neurally Adjusted Ventilatory Assist in neonates: a research study. *J Compr Ped*. 2018;9(3):e62297. doi: 10.5812/compreped.62297.
34. Narchi H, Chedid F. Neurally adjusted ventilator assist in very low birthweight infants: Current status. *World J Methodol*. 2015;5(2):62-67. doi: 10.5662/wjmv.v5i2.62.
35. Proisy M, Mitra S, Uria-Avellana C, Sokolska M, Robertson NJ, Le Jeune F. Brain perfusion imaging in neonates: an overview. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Oct;37(10):1766-1773. doi: 10.3174/ajnr.A4778.
36. Wong F. Cerebral blood flow measurements in the neonatal brain. *Prenatal and Postnatal Determinants of Development*. 2016;109:69-87. doi: 10.1007/978-1-4939-3014-2_5.
37. Orman G, Benson JE, Kweldam CF, et al. Neonatal head ultrasonography today: a powerful imaging tool. *J Neuroimaging*. 2015 Jan-Feb;25(1):31-55. doi: 10.1111/jon.12108.
38. Gerner GJ, Burton VJ, Poretti A, et al. Transfontanellar duplex brain ultrasonography resistive indices as a prognostic tool in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy before and after treatment with therapeutic hypothermia. *J Perinatol*. 2016 Mar;36(3):202-6. doi: 10.1038/jp.2015.169.
39. Elstad M, Whitelaw A, Thoresen M. Cerebral resistance index is less predictive in hypothermic encephalopathic newborns. *Acta Paediatr*. 2011 Oct;100(10):1344-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02327.x.
40. Shetty S, Hunt K, Peacock J, Ali K, Greenough A. Crossover study of Assist Control ventilation and Neurally Adjusted Ventilatory Assist. *Eur J Pediatr*. 2017;176(4):509-513. doi: 10.1007/s00431-017-2866-3.

Отримано 03.04.2019 ■

Сурков Д.Н.

КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница ДООС», г. Днепр, Украина

Сравнение влияния разных режимов искусственной вентиляции легких на церебральную перфузию у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией

Резюме. Актуальность. На сегодняшний день нет опубликованных результатов крупных рандомизированных контролируемых исследований, которые сравнивали бы дифференцированное влияние различных режимов искусственной вентиляции легких на состояние церебральной перфузии у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ). Перспективным является применение нового режима вентиляции Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), который уже доказал свои преимущества у недоношенных младенцев. **Цель исследования:** сравнить влияние Neurally Adjusted Ventilatory Assist и других режимов искусственной вентиляции легких на состояние мозгового кровотока в остром периоде ГИЭ у доношенных новорожденных. **Материалы и методы.** В исследование включено 205 доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией по Sarnat II—III ст. в сроке ≤ 72 часов после ро-

дов. Младенцы были рандомизированы на исследуемую группу с применением NAVA ($n = 16$) и группу контроля ($n = 189$), в которую вошли такие режимы вентиляции, как PC, SIMV/PSV и PRVC. Проведен мультивариантный дисперсионный анализ влияния NAVA и других режимов вентиляции на состояние церебральной перфузии в остром периоде неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии. **Результаты.** На третий день лечения в конце периода терапевтической гипотермии и начала согревания получено достоверное различие между группами в отношении доплеровского индекса мозгового кровотока RI (0,70 [0,67–0,74] в группе NAVA и 0,66 [0,58–0,72] в группе контроля, $p = 0,021$) и пульсационного индекса PI (1,3 [1,2–1,5] в группе NAVA и 1,2 [1,0–1,40] в группе контроля, $p = 0,032$). Также результаты теста ANOVA подтвердили, что по сравнению с другими режимами вентиляции NAVA имел статисти-

чески достоверное положительное влияние на 2-й и 3-й день наблюдения как на величину RI ($p = 0,009$), так и на PI ($p = 0,012$). **Выводы.** Режим вентиляции Neurally Adjusted Ventilatory Assist продемонстрировал положительное влияние на индексы церебральной перфузии у

доношенных новорожденных в остром периоде ГИЭ по сравнению с традиционными режимами PC, SIMV/PSV и PRVC.

Ключевые слова: гипоксия; энцефалопатия; новорожденные; вентиляция; индекс резистентности; NAVA

D.M. Surkov

Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

Comparing the impact of different modes of ventilation on cerebral blood flow in term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy

Abstract. Background. To date, there are no published results of large randomized controlled studies compared the differentiated influence of different modes of ventilation on cerebral perfusion in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). New mode of ventilation named neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) looks promising on this field, because it has already proved its advantages in premature babies. The purpose was to compare the impact of neurally adjusted ventilatory assist and other modes of ventilation on cerebral blood flow in the acute period of HIE in full-term neonates. **Materials and methods.** Data of 205 term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy Sarnat stage II–III was collected during ≤ 72 hours of life. All the infants were randomized into the group of NAVA ($n = 16$) and the control group ($n = 189$), which included such modes of ventilation as pressure control (PC), synchronized intermittent-mandatory ventilation/pressure support ventilation (SIMV/PSV) and pressure-regulated volume control (PRVC). A multivariate dispersion analysis of the impact of NAVA and other modes of ventilation on cerebral

perfusion during the acute period of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy was performed. **Results.** A significant difference was found between groups on day 3 of treatment at the end of the period of therapeutic hypothermia and the rewarming beginning in terms of Doppler resistive index (RI) of cerebral blood flow (0.70 [0.67–0.74] in the NAVA group and 0.66 [0.58–0.72] in the control group; $p = 0.021$) and the pulsatile index (PI) (1.3 [1.2–1.5] in the NAVA group and 1.2 [1.0–1.40] in the control group; $p = 0.032$). Also, analysis of variance results confirmed that compared with other ventilation modes, NAVA had a statistically significant positive influence both on the RI ($p = 0.009$) and on the PI ($p = 0.012$) at days 2 and 3 of observation. **Conclusions.** The neurally adjusted ventilatory assist demonstrated a positive impact on cerebral perfusion indices in full-term newborns during the acute HIE period compared with traditional modes of ventilation: PC, SIMV/PSV and PRVC.

Keywords: hypoxia; encephalopathy; neonates; ventilation; resistant index; neurally adjusted ventilatory assist