УДК: 616.23/.24-007.17-084-085.23-053.3

МАРКЕРИ УСПІШНОСТІ МЕТОДІВ СУРФАКТАНТ-ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У НЕМОВЛЯТ З РЕСПІРАТОРНИМ ДИСТРЕС СИНДРОМОМ

С.П. Лапоног, Ю.Р.Вайсберг, І.А.Сергейко, Л.І.Моренець, В.Г. Рижук

Житомирський обласний перинатальний центр
(м.Житомир, Україна)

Резюме. *Новий метод введення сурфактанту без інтубації трахеї (MIST) все ширше використовується в неонатологічній практиці з метою лікування немовлят з респіраторним дистрес-синдромом (РДС). Визначення маркерів успішності методів сурфактант-замісної терапії має дуже велике значення.*

Мета: *дефініція маркерів, які визначають ефективність застосування методів сурфактант-замісної терапії.*

Матеріал і методи: *під спостереженням перебували новонароджені, які народилися у період з 20.06.2008 по 02.04.2015 року (n = 179) у Житомирському обласному перинатальному центрі. Немовлята мали гестаційний вік 27,8 ± 2,2 тиж., масу 1050 [550 - 1500] г., та клінічні ознаки РДС. Усім новонародженим була проведена сурфактант-замісна терапія препаратом Куросурф®. Використовувались технології інвазивного та «малоінвазивного» введення сурфактанту (n = 179). Сформована група була досліджена на тривалість вентиляційної підтримки, успішність того чи іншого методу сурфактант-замісної терапії. Дизайн дослідження – проспективне дослідження в режимі реального часу.*

Результати. *Маркерами успішності сурфактант-замісної терапії при використанні технології малоінвазивного введення сурфактанту (MIST) є гестаційний термін > 29 тижнів (OR = 1,4, 95% ДІ [0,95 – 2,1], p = 0,08. Чутливість = 43,0%, 95% ДІ [27,0 – 59,1], специфічність = 80,0%, 95% ДІ [61,4 – 92,3], +LR = 2,13, 95% ДІ [27,0 – 59,1], -LR = 0,72, 95% ДІ [0,3 – 1,5]); значення артеріально-альвеолярної різниці A – aDO2 > 80,0 (OR = 1,1, 95% ДІ [1,0 – 1,2], p = 0,03.Чутливість = 71,4%, 95% ДІ [47,8 – 88,7], специфічність = 72,0%, 95% ДІ [46,5 – 90,3], +LR = 2,57, 95% ДІ [1,7 – 3,8], -LR = 0,40, 95% ДІ [0,1 – 1,1]); тривалість безводного проміжку ≤ 217,0 годин (OR = 0,98, 95% ДІ [0,97 – 0,99], p = 0,02. Чутливість = 100,0%, 95% ДІ [79,4 – 100,0], специфічність = 71,4%, 95% ДІ [29,0 – 96,5], +LR = 3,5, 95% ДІ [2,2 – 5,6]).*

Недоношені діти з гестаційним терміном > 26 тижнів знаходяться у групі ризику щодо довготривалої вентиляційної підтримки (ДШВЛ): OR = 1,65, 95% ДІ [1,06 – 2,58], p = 0,0004.Чутливість = 79,2%, 95% ДІ [68,5 – 87,0], специфічність = 58,6%, 95% ДІ [38,9 – 76,5], +LR = 1,91, 95% ДІ [1,4 – 2,7], -LR = 0,35, 95% ДІ [0,2 – 0,7].

Ключові слова: *маркер успішності сурфактант-замісної терапії; малоінвазивне введення сурфактанту; короткострокова вентиляційна терапія; довгострокових вентиляційна терапія.*

Вступ

У недоношених немовлят з РДС використовуються стратегії запобігання інтубації й механічної вентиляційної підтримки з метою зменшення частоти розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД). На сьогоднішній день існує велика кількість робіт, присвячених збільшенню виживання, якості життя немовлят з екстремально малою масою при народженні, ефективності стратегій раннього створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (CPAP-терапії) й обґрунтованого призначення сурфактант-замісної терапії [2, 7, 8, 9, 10, 11]. Значна кількість досліджень спрямована на пошук шляхів підвищення ефективності сурфактант-замісної терапії, зокрема, досліджується уведення сурфактанту без інтубації трахеї, за допомогою так званого, «малоінвазивного» методу.

При використанні стратегії малоінвазвного введення сурфактанту (MIST), стратегії введення сурфактанту – InSurE, існує ризик неуспішності проведення однієї чи другої тактики лікування та перевід немовля на довготривалу штучну вентиляцію легень (ДШВЛ). Було проведено декілька досліджень [3, 5, 6], у яких було вивчено вплив факторів на неуспішність стратегії сурфактант-замісної терапії за методом InSurE. Не було проведено жодного дослідження, у якому було б вивчено вплив різноманітних факторів на успішність методу малоінвазвного введення сурфактанту.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконувалось на базі Житомирського обласного перинатального центру з 2008 р. по 2015 р. Протягом цього періоду сурфактант-замісна терапія була проведена 179 новонародженим дітям. Не були включені у групу дослідження діти із множинними аномаліями розвитку та вагою більше 1500.

Використовувались технології інвазивного та «малоінвазивного» введення сурфактанту. Сформована група (n = 179) була досліджена на тривалість вентиляційної підтримки, успішність того чи іншого методу сурфактант-замісної терапії. Методику введення сурфактанту вважали невдалою, якщо новонароджений потребував ШВЛ більш 24 годин чи фіксувалась летальність немовля протягом 24 годин. Розрізняли два виду ШВЛ: короткотривала штучна вентиляція легень (КШВЛ) та довготривала штучна вентиляція легень (ДШВЛ). За короткотривалу штучну вентиляцію легень приймали тривалість вентиляційної підтримки ≤ 24 години, за довготривалу штучну вентиляцію легень приймали тривалість вентиляційної підтримки > 24 годин. За успішну ДШВЛ вважали тривалість вентиляційної підтримки > 24 години та виживання немовля. За неуспішну ДШВЛ вважали тривалість вентиляційної підтримки > 24 години та летальність немовля. За успішну КШВЛ вважали тривалість вентиляційної підтримки ≤ 24 години та виживання немовля. За неуспіш-

ну КШВЛ вважали тривалість вентиляційної підтримки ≤ 24 години та летальність немовля.

Після народження усі недоношені новонароджені загорталися у пластикові пакети NeoWrap, проводилось моніторування температури шкіри з використанням сервоконтролю (реанімаційний стіл IW931 AEU, Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand). Стабілізація новонароджених у пологовій залі проводилася згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року. За відсутності дихання проводили вентиляційну підтримку з використанням Neopuff з Т-конектором (Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand). Проводили моніторинг SpO_2 у пологовій залі (Novametrics, Respironics, CA, USA). Проводили визначення газового складу крові відразу після народження з пуповинної вени («Medica Easy Start», USA). За остаточної стабілізації стану немовля вирішували питання щодо транспортування у транспортному інкубаторі (Атом, Tokyo, Japan), за необхідності використовували вентиляційну підтримку (апарат Crossvent, Bio-Med). У відділенні інтенсивної терапії новонароджених проводили первинну стабілізацію після транспортування на реанімаційному столі з сервоконтролем (IW931 AEU, Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand). Протягом 20 – 30 хвилин після народження вирішували питання щодо проведення сурфактант-замісної терапії (Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року). Для введення сурфактанту використовували м'який шлунковий зонд (0.6, Calmed, Poland). Заздалегідь вимірювали довжину введення зонду. Під контролем прямої ларингоскопії проводили інтубацію м'яким шлунковим зондом і вводили сурфактант. Під час поступлення у відділення усі немовлята, яким було проведена сурфактант-замісна терапія за методом MIST, були переведені на CPAP апаратом Infant flow (Care Fusion, Calif.USA).

«Малоінвазивне» введення сурфактанту здійснювали одночасно з легеневим «залученням» на тлі CPAP-терапії – збільшували позитивний тиск у дихальних шляхах до 8,0-10,0 см вод. ст. під час введення сурфактанту й утримували тиск на рівні 8,0 см вод. ст., протягом 60 хв. (Infant flow, Care Fusion, Calif. USA). Після цього поступово зменшували рівень тиску до 5,0-6,0 см вод. ст. При проведенні сурфактантної терапії використовували препарат Куросурф® (Chiesi, Parma, Italy) у дозі 100-200 мг/кг. Після введення сурфактанту зонд негайно вилучали. Спостерігали за можливими ускладненнями під час процедури введення сурфактанту: апное, брадикардія, десатурація, регургітація сурфактанту. За наявності апное, при стабілізації немовля на CPAP терапії, після проведення сурфактант-замісної терапії використовували кофеїн бензоат (20,0 мг/кг). За наявності апное тривалістю більше 20 секунд та при SpO2 < 88 % (PaO2 < 50 мм рт. ст.) або PaCO2 > 60 мм рт. ст. і pH < 7,25 за умови застосування тиску 8-10 см. вод. ст. і FiO2 > 60 %, інтубували трахею і переводили немовля на ШВЛ. Розглядали питання про можливе повторне введення сурфактанту протягом 2-12 годин, якщо FiO2 > 0,5 (Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року).

Частка немовлят, які були народжені у 2008 – 2012 рр. мали певні особливості стабілізації стану у пологовій залі. За наявності самостійного дихання після народження та показань до сурфактантної терапії (Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року), сурфактант уводили, використовуючи техніку InSurE. За наявності самостійного дихання використовували CPAP-терапію апаратом Infant flow (Care Fusion, Calif.USA).

У разі відсутності самостійного дихання після народження, наявності апное тривалістю більше 20 с., якщо SpO2 < 88 % (PaO2 < 50 мм рт. ст.) або PaCO2 > 60 мм рт. ст. і pH < 7,25, незважаючи на FiO2 > 60 %, вирішували питання щодо застосування ШВЛ (Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року), інтубували трахею і переводили немовля на ШВЛ апаратом Neopuff з Т-конектором (Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand). Препарат сурфактанту Куросурф® у дозі 100-200 мг/кг уводили під час ШВЛ через боковий отвір в адаптері (INVASIVE). Після остаточної стабілізації стану транспортували немовля у відділення в інкубаторі (Атом, Tokyo, Japan), використовуючи ШВЛ за потреби (апарат Crossvent, Bio-Med). Проводили вентиляційну терапію у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (Bear Cub 750, Avea, Care Fusion), своєчасно коригували об'ємні показники вентиляції, підтримуючи дихальний об'єм на рівні 4,0-5,0 мл/кг.

Використовували високочастотну осциляторну вентиляцію ВЧОВ (апарат Sensor Medics 3100A, USA), основними показами щодо переводу на ВЧОВ вважали – відсутність ефективності конвекційної вентиляційної терапії та враховували наступні показники: середній тиск у дихальних шляхах (MAP) > 8 – 10 см вод. ст., у новонароджених масою тіла до 1000 г; MAP > 10-12 см вод. ст. у новонароджених з масою тіла від 1000 до 1500 г; FiO2 > 60-80 %; максимальний тиск на вдиху (PIP) – 20 см. вод. ст. у новонароджених масою тіла до 1000 г; PIP 20-25 см вод. ст., у новонароджених масою тіла від 1000 до 1500 г [4].

Оцінювали такі показники: кількість немовлят, які отримали сурфактант-замісну терапію тим чи іншим методом, успішність того чи іншого методу сурфактант-замісної терапії, оцінювали кількість дітей на КШВЛ та ДШВЛ, розподіл за статтю, оцінку за шкалою Апгар (на 1 і 5 хвилинах), шлях родорозрішення, газовий склад крові після народження, гестаційний термін, вік на момент введення сурфактанту (до 30 хвилин, 30-120 хвилин і більше 120 хвилин), тривалість призначення вільного потоку кисню, летальність, маркери успішності сурфактант-замісної терапії, маркери довготривалої вентиляційної підтримки.

Статистична обробка результатів передбачала обчислення середнього значення і стандартного відхилення (SD) у випадку нормального розподілу і визначення медіани, максимального та мінімального значень (M [min–max]) у випадку ненормального розподілу. Вірогідність відмінностей безперервних змінних оцінювали, використовуючи для незалежних вибірок з нормальним розподілом даних критерій Ст'юдента (t) або ANOVA; за наявності ненормального розподілу використовували тести Mann-Whitney або Kruskal-Wallis (H-тест). Оцінювали відносний ризик (OR). Проводили визначення маркерів успішності сурфактант-замісної терапії з використанням методу логістичної регресії, визначали чутливість та специфічність маркерів, проводили ROC-curve аналіз за методом DeLong. Суттєвою вважали відмінність, якщо p було < 0,05. Математично-статистичну обробку цифро-

вого матеріалу здійснювали за допомогою програми MedCalc Software, Belgium, 2010, версія 11.4.

Результати обговорення та їх дослідження

Загалом у дослідження було залучено 179 немовлят (табл. 1), із них 82 (45,8 %) хлопчиків і 97 (54,2%) дівчаток (p = 0,14) із середнім гестаційним віком 27,8 ± 2,2 тижня. Гестаційний вік немовлят не перевищував 34 тижня. Безводний проміжок становив 92 [1,0 – 1512] годин. Більшість недоношених дітей з'являлися на світ шляхом операції кесарського розтину 106 (59,2 %) проти 73 (40,8%) через природні пологові шляхи; p = 0,0007. Середня маса тіла всіх новонароджених становила 1053 ± 248,0. Оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині становила 5 [1 – 7], на 5 хв.: 6 [3 – 8] балів. Загальна доза Куросурфу® становила 120 [120 – 240] мг. Сурфактантна терапія проводилась у 81,6% випадках до 30 хв. – 146 немовлят (81,6%). Гормональна профілактика у повному обсязі була проведена у 63,9%, у неповному обсязі у 20,7%. Не виявлено переважного використання того чи іншого методу дихальної підтримки залежно від вагової категорії немовлят та виду сурфактант-замісної терапії (p = 0,95; рис. 1).

Таблиця 1

Загальна характеристика групи дослідження

Характеристика немовлят	Група спостереження
Гестаційний термін, тижні[1]	27,8 ± 2,2
Маса тіла, грами[1] < 750,0 грамів[3] 750 – 999 грамів[3] > 1250 грамів[3]	1053 ± 248,0 24 (13,4) 56 (31,3) 45 (25,1)
Безводний проміжок більш 18 годин[3]	47,0 (26,3)
Оцінка за Апгар на 1 хвилині[2]	5 [1 - 7]
Оцінка за Апгар на 5 хвилині[2]	6 [3 - 8]
Хлопчики[3]	82 (45,8)
Пологи через природні пологові шляхи[3]	73 (40,8)
Пологи шляхом кесарського розтину[3]	106 (59,2)
pH при народженні[2]	7,35 [6,68 – 7,46]
Дефіцит основ при народженні, ммоль/л[2]	(-) 4,7 [0,0 – 24,0]
Респіраторний індекс (RI) при народженні[2]	4,0 [1,0 – 64,0]
Артеріо-альвеолярна різниця (A – aDO2) при народженні[2]	81,0 [45,0 – 638,0]
Вік дітей на момент уведення сурфактанту менше 30 хв. [3]	146 (81,6)
Антенатальна гормональна профілактика[3]: повна доза неповна доза не проводилась	(n = 111) 71 (63,9) 23 (20,7) 17 (15,3)
InSurE[3] InSurE – успіх[3] InSurE – невдача[3] Короткотривала ШВЛ (КШВЛ)/Померли Довготривала ШВЛ (ДШВЛ)/Померли	20 (11,2) 15 (8,4) 5 (2,8) 0/0 5/0
MIST[3] MIST – успіх[3] MIST – невдача[3] Короткотривала ШВЛ (КШВЛ)/Померли Довготривала ШВЛ (ДШВЛ)/Померли	70 (39,1) 40 (22,3) 30 (16,8) 12/10 26/7
INVASIVE[3] INVASIVE – успіх[3] INVASIVE – невдача[3] Короткотривала ШВЛ (КШВЛ)/Померли Довготривала ШВЛ (ДШВЛ)/Померли	89 (49,7) 1 (0,6) 88 (49,2) 16/14 75/20

Примітки:
1 – зазначено середнє ± SD;
2 – тут і далі зазначено медіану, у дужках – мінімальне і максимальне значення;
3 – тут і далі зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

Загальна кількість дітей, яким була проведена сурфактант-замісна терапія за методом InSurE становила 20 (11,2%). З них сурфактант-замісна терапія за методом InSurE була проведена успішно у 15 дітей (8,4%), кількість дітей, яким було застосовано ДШВЛ було 5. Загальна кількість дітей, яким була проведена сурфактант-замісна терапія за методом MIST становила 70 (39,1%) та 40 новонародженим сурфактант-замісна терапія була проведена успішно. Кількість дітей, які потребували ДШВЛ (групи MIST) становила 26. Загальна кількість дітей, яким була проведена сурфактант-замісна терапія за методом INVASIVE становила 89 (49,7%) та 88 (49,2%) новонародженим сурфактант-замісна терапія була проведена не успішно. Кількість дітей, які потребували ДШВЛ (групи INVASIVE) становила 75 (табл. 1).

З метою визначення маркерів успішності сурфактант-замісної терапії за технологією MIST було проведено логістичну регресію основних показників у групі дослідження. Було визначено (табл. 2), що маркерами успішності сурфактант-замісної терапії при використанні технології малоінвазивного введення сурфактанту (MIST) є гестаційний термін > 29 тижнів (OR = 1,4, 95% ДІ [0,95 – 2,1], p = 0,08. Чутливість = 43,0%, 95% ДІ [27,0 – 59,1], специфічність = 80,0%, 95% ДІ [61,4 – 92,3], +LR = 2,13, 95% ДІ [27,0 – 59,1], -LR = 0,72, 95% ДІ [0,3 – 1,5]); значення артеріально-альвеолярної різниці A – aDO2 > 80,0 при народженні (OR = 1,1, 95% ДІ [1,0 – 1,2], p = 0,03. Чутливість = 71,4%, 95% ДІ [47,8 – 88,7], специфічність = 72,0%, 95% ДІ [46,5 – 90,3], +LR = 2,57, 95% ДІ [1,7 – 3,8], -LR = 0,40, 95% ДІ [0,1 – 1,1]); тривалість безводного проміжку ≤ 217,0 годин (OR = 0,98, 95% ДІ [0,97 – 0,99], p = 0,02. Чутливість = 100,0%, 95% ДІ [79,4 – 100,0], специфічність = 71,4%, 95% ДІ [29,0 – 96,5], +LR = 3,5, 95% ДІ [2,2 – 5,6]).

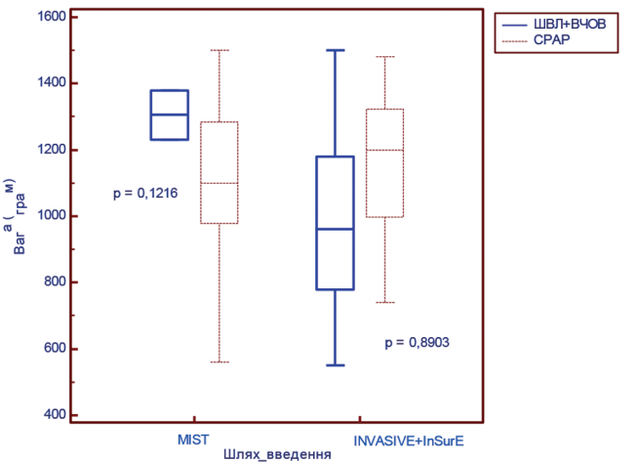

Рис 1. Розподіл за ваговою категорією немовлят (Me [мін - мах]) від шляху введення сурфактанту та виду дихальної підтримки (ANOVA). На малюнку зображені прямокутники представляють значення з нижньою та верхньою квартілею (25 – 75 перцентілів), розділяючи лінії прямокутників – Медіана. Горизонтальні лінії над прямокутниками – мінімальне та максимальне значення.

Таблиця 2

Маркери успішності сурфактант-замісної терапії за методом MIST

Маркер	Значення маркеру	OR	p	Чутливість (%)	Специфічність (%)	+LR	-LR
Гестаційний термін	> 29 тижнів	1,4	0,08	43,0	80,0	2,13	0,72
A – aDO2	1,1	1,1	0,03	71,0	72,0	2,57	0,4
Безводний проміжок	≤ 217 годин	0,98	0,02	100,0	71,4	3,5	0

Недоношені діти з гестаційним терміном > 26 тижнів (рис. 2) знаходяться у групі ризику щодо довготривалої вентиляційної підтримки (ДШВЛ): OR = 1,65, 95% ДІ [1,06 – 2,58], p = 0,0004.Чутливість = 79,2%, 95% ДІ [68,5 – 87,0], специфічність = 58,6%, 95% ДІ [38,9 – 76,5], +LR = 1,91, 95% ДІ [1,4 – 2,7], -LR = 0,35, 95% ДІ [0,2 – 0,7].

У нашому дослідженні, проведеному у 2014 році ми показали, що використання методу малоінвазивного введення сурфактанту (MIST) тлі процедури легеневого «залучення» може бути безпечним методом лікування недоношених новонароджених, особливо немовлят з ваговою категорією від 500 до 999 грамів, з респіраторним дистрес-синдромом та покращувати якість виживання немовлят [1].

У нашому дослідженні ми показали, що маркерами успішності сурфактант-замісної терапії при використанні технології малоінвазивного введення сурфактанту (MIST) є гестаційний термін > 29 тижнів, значення артеріо-альвеолярної різниці (A – aDO_2) після народження > 80,0, тривалість безводного проміжку ≤ 217 годин.

У дослідженні Nis Brix [3] було вказано на значущість таких маркерів: низький гестаційний вік, рівень гемоглобіну нижче 85,0 Г/л., які визначали неуспішність методу сурфактант-замісної терапії за методом InSurE. У нашому дослідженні, гестаційний термін (> 26 тижнів) набував значущості, як маркер довготривалою штучної вентиляції легень (ДШВЛ). У той же час, у дослідженні Nis Brix [3] були визначені такі маркери ДШВЛ як низький гестаційний вік, оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині менше 7, потреба у кисні більш 50%, рівень pCO2 більше 53,0 мм.рт.ст., рівень pH менший 7,3, рівень лактату більше 2,5 ммоль/л, потреба у інотропах, призначення сурфактанту відразу після пологів (протягом 5 годин після народження). У тому ж дослідженні Nis Brix [3] було визначено, що прееклампсія зменшує ризик тривалою штучної вентиляційної підтримки.

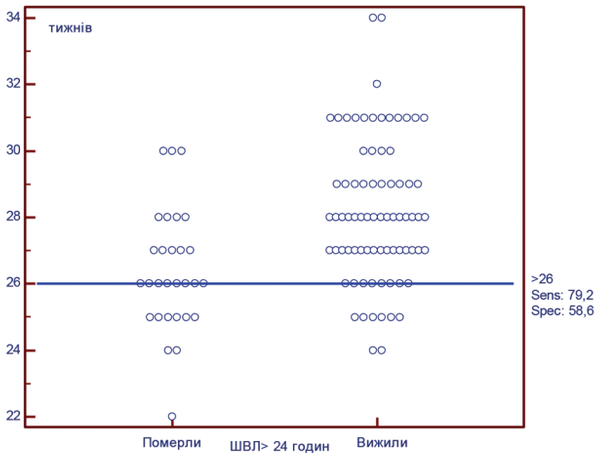

Рис 2. Гестаційний термін та ефективність ДШВЛ

У дослідженні Cherif A., [3, 5] та Dani C. [3,6], у яких проводилась оцінка успішності методу InSurE, був визначений такий маркер, як інтубація немовля протягом 72 годин, у новонароджених гестаційним віком 27 – 34 тижня. Було знайдено відсутність асоціацій між низьким гестаційний віком з невдалістю методу InSurE Cherif A., [3,5] та Dani C.[3,6], але була знайдена асоціація між вагою тіла та неуспішністю методу InSurE Cherif A., [3,5] та Dani [3,6]. У нашому дослідженні ми не знайшли впливу ваги та гестаційного терміну на успішність технології MIST, визначили вплив гестаційного віку на фактор ризику ДШВЛ. У двох дослідженнях Cherif A., [5] та Dani C. [6] була знайдена асоціація між неуспішністю методу InSurE та низьким значенням A – aDO_2, високим значенням pCO_2, низьким значенням pO_2, високим значенням FiO_2, у дослідженні Nis Brix [3] значення цих показників асоціювалися тільки з ризиком ДШВЛ. У нашому дослідженні ми знайшли асоціації між рівнем A – aDO_2 після народження та успішністю технології MIST.

Уважаємо, що основними обмеженнями нашого дослідження є використання історичного контролю і відсутність рандомізації. Серед позитивних моментів можна виділити запровадження малоінвазивного введення сурфактанту. Перспектива вбачається у проведенні подальших різномасштабних проспективних досліджень.

Висновки

Гестаційний термін, значення артеріально-альвеолярної різниці при народженні, тривалість безводного проміжку можуть бути використанні у визначенні ефективності застосування методів сурфактант-замісної терапії.

Література

1. Лапоног С.П. Використання методу малоінвазивного введення сурфактанту у немовлят з респіраторним дистрес синдромом / С.П. Лапоног, Ю.Р. Вайсберг, І.А. Сергейко, Л.І. Моренець, В.Г Рижук // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014.− Т.5, №4 (13).- С.16-25.

2. Bhandari V. A randomized controlled trial of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation in RDS / V. Bhandari, R.G. Gavino // J. Perinatol. – 2003. – Vol.27.−P.697-703.

3. Brix N. Predictors for an unsuccessful INtubation-SURfactant-Extubation procedure: a cohort study / N. Brix, A.Sellmer // BMC Pediatrics. – 2014. – Vol.14.−P.155.

4. Bunnel J.Bert High-frequency ventilation: general concepts / S.M.Donn, S.Sinha // Manual of resparatory care.− [2nd ed.]. – Mosby, 2006. – P.222 – 230.

5. Cherif A. Risk factors of the failure of surfactant treatment by transient intubation during nasal continuous positive airway pressure in preterm infants / A. Cherif, C. Hachani // Am. J. Perinatology. – 2008. – Vol.25.−P.647 – 652.

6. Dani C. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation / C. Dani., I. Corsini // J. Matern Fetal Neonatal. Med. – 2010. – Vol.23.−P.1024 – 1029.

7. Finer N. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network: Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants / N. Finer, W. Carlo, M. Walsh // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol.362.−P.1970 – 1979.

8. Fujiwara T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease / T. Fujiwara, H. Maeta, S. Chida // Lancet. – 1980. – Vol.1.−P.55 – 59.

9. Morley C. COIN Trial Investigators: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants / C. Morley, P.G. Davis, L.W. Doyle // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol.358.−P.700–708.

10. Sandri F., Plavka R., Ancora G. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants / F.Sandri, R. Plavka, G. Ancora // Pediatrics. – 2010. – 125: e1402 – 1409.

11. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome / Danish-Swedish Multicenter Study Group // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol.331.−P.1051-1055.

МАРКЕРЫ УСПЕШНОСТИ СУРФАКТАНТ-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ

С.П. Лапоног, Ю.Р. Вайсберг, И.А. Сергейко, Л.И. Моренець, В.Г. Рыжук

Житомирский областной перинатальный центр (г.Житомир, Украина)

Резюме. Новый метод введения сурфактанта без интубации трахеи (MIST) все шире используется в неонатологической практике с целью лечения младенцев с респираторным дистресс-синдромом (РДС). Определение маркеров успешности методов сурфактант-заместительной терапии имеет очень большое значение.

Цель: дефиниция маркеров, определяющих эффективность применения методов сурфактант-заместительной терапии.

Материалы и методы: под наблюдением находились новорожденные, рожденные 20.06.2008 по 22.04.2015 года (n = 179) в Житомирском областном перинатальном центре. Новорожденные с гестационным сроком 27,8 ± 2,2 недель, массой тела 1050 [550 - 1500] граммов и клиническими признаками РДС. Всем детям была проведена сурфактант-заместительная терапия препаратом Куросурф®. Использовалась технология «инвазивного» и «малоинвазивного» введения сурфактанта на фоне процедуры легочного «рекруитмента» (n = 179). Мы принимали за неудачную технику введения сурфактанта, если пациент нуждался в искусственной вентиляции легких на протяжении более 24 часов или умирал в течении 24 часов. Новорожденные, которым проводилась искусственная вентиляция легких менее чем 24 часа, были определены в группу краткосрочной вентиляционной терапии (КИВЛ). Новорожденные, которым проводилась искусственная вентиляция легких более чем 24 часа, были определены в группу долгосрочной вентиляционной терапии (ДИВЛ). Успешная долгосрочная вентиляционная терапия определялась как длительная вентиляционная поддержка более 24 часов и выживание. Не успешная долгосрочная вентиляционная терапия определялась как длительная вентиляционная поддержка более 24 часов и случай летальности. Успешная краткосрочная вентиляционная терапия определялась как вентиляционная поддержка менее 24 часов и выживание. Не успешная краткосрочная вентиляционная терапия определялась как вентиляционная поддержка менее 24 часов и случай летальности. Дизайн исследования – сравнение с историческим контролем.

Результаты. Маркерами успешности сурфактант-заместительной терапии при использовании технологии малоинвазивного введения сурфактанта (MIST) являются: гестационный срок более 29 недель (OR = 1,4, 95% ДИ [0,95 – 2,1], p = 0,08.

PREDICTORS FOR SUCCESSFUL MINIMALLY INVASIVE SURFACTANT TREATMENT (MIST) IN INFANTS SUFFERING FROM RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (RDS)

S.Laponog, Y.Vaysberg, I.Sergeyko, L.Morenec, V.Rizhyk

Zhitomir regional perinatal center (Zhitomir, Ukraine)

Summary. A new method of surfactant administration without intubation (MIST) is increasingly used in neonatal practice to treat babies with respiratory distress syndrome (RDS). Determination of markers successful methods surfactant replacement therapy is very important.

The aim: determining the effectiveness of methods for markers of surfactant replacement therapy in neonates with RDS.

Material and methods: 179 infants were born in 2008 – 2015 in Perinatal Centre (Zhitomir Oblast) were involved into the study. The infants were 27,8 ± 2,2 weeks old, weighed 1050 [550 - 1500] g., and had the clinical signs of RDS. All the newborns were administered surfactant replacement therapy with the help of Curosurf® by the technique of InSurE, invasive and minimally invasive surfactant treatment. The techniques were compared and tested for ventilation duration, success of the technique surfactant administration: InSurE, invasive and minimally invasive surfactant replacement therapy. We considered as unsuccessful of technique surfactant administration when newborn needed lung ventilation more than 24 hours or death during 24 hours. Neonates mechanically ventilated less than 24 hours were defined as short mechanically ventilated (SMV). Neonates mechanically ventilated more than 24 hours were defined as long mechanically ventilated (LMV). Successful long mechanically ventilation were defined as ventilation more 24 hours and child survive, unsuccessful long mechanically ventilation were defined as ventilation more than 24 hours and child died. Successful sort mechanically ventilation were defined as ventilation less than 24 hours and child survive, unsuccessful sort mechanically ventilation were defined as ventilation less than 24 hours and child died. Study Design - a comparison with historical controls.

Results: Markers success surfactant replacement therapy using minimally invasive technologies surfactant administration (MIST) are: gestational period of more than 29 weeks (OR = 1,4, 95% CI [0.95 - 2.1], p = 0.08. Sensitivity = 43.0%, 95% CI [27.0 - 59.1], specificity = 80.0%, 95% CI [61,4 - 92,3], + LR = 2,13, 95% CI: [27 0 - 59.1], -LR = 0.72, 95% CI [0.3 - 1.5]); the value of arterial-alveolar difference after birth A - aDO2> 80,0 (OR = 1,1, 95% CI [1.0 - 1.2], p = 0.03. The sensitivity = 71.4%, 95% DI [47.8 - 88.7], specificity = 72.0%, 95% CI [46,5 - 90,3], + LR = 2,57, 95% CI [1.7 - 3.8] -LR = 0,40,

Чувствительность = 43,0%, 95% ДИ [27,0 – 59,1], специфичность = 80,0%, 95% ДИ [61,4 – 92,3], +LR = 2,13, 95% ДИ [27,0 – 59,1], -LR = 0,72, 95% ДИ [0,3 – 1,5]); значение артериально-альвеолярной разницы после рождения A – aDO2 > 80,0 (OR = 1,1, 95% ДИ [1,0 – 1,2], p = 0,03. Чувствительность = 71,4%, 95% ДІ [47,8 – 88,7], специфичность = 72,0%, 95% ДИ [46,5 – 90,3], +LR = 2,57, 95% ДИ [1,7 – 3,8], -LR = 0,40, 95% ДИ [0,1 – 1,1]); длительность безводного промежутка ≤ 217,0 часов (OR = 0,98, 95% ДИ [0,97 – 0,99], p = 0,02. Чувствительность = 100,0%, 95% ДИ [79,4 – 100,0], специфичность = 71,4%, 95% ДИ [29,0 – 96,5], +LR = 3,5, 95% ДИ [2,2 – 5,6]).

Недоношенные дети с гестационным сроком более 26 недель находятся в группе риска длительной вентиляционной поддержки (ДИВЛ): OR = 1,65, 95% ДИ [1,06 – 2,58], p = 0,0004. Чувствительность = 79,2%, 95% ДИ [68,5 – 87,0], специфичность = 58,6%, 95% ДИ [38,9 – 76,5], +LR = 1,91, 95% ДИ [1,4 – 2,7], -LR = 0,35, 95% ДИ [0,2 – 0,7].

Ключевые слова: маркер успешности сурфактант-заместительной терапии; малоинвазивное введение сурфактанта; краткосрочна вентиляционная терапия; долгострочная вентиляционная терапия.

95% CI [0.1 - 1.1]); the duration of the dry period of ≤ 217,0 hours (OR = 0,98, 95% CI [0.97 - 0.99], p = 0.02. = 100.0% sensitivity, 95% CI [79.4 - 100 , 0], specificity = 71.4%, 95% CI [29,0 - 96,5], + LR = 3,5, 95% CI [2.2 - 5.6]).

Preterm infants with gestational age more than 26 weeks are at risk of prolonged ventilatory support (marvel): OR = 1,65, 95% CI [1.06 - 2.58], p = 0.0004. Sensitivity = 79.2%, 95% CI [68.5 - 87.0], specificity = 58.6%, 95% CI [38,9 - 76,5], + LR = 1,91, 95% CI [1,4 - 2,7], -LR = 0,35, 95% CI [0.2 - 0.7].

Keywords: a marker of success surfactant replacement therapy; minimally invasive surfactant administration; short-term ventilation therapy; long-term ventilation therapy.