

УДК: 6616.24-008.4-053.32-036-085.816

А.О. Меньшикова<sup>1,2</sup>, Д.О. Добрянський<sup>1</sup>

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>1</sup>;  
Львівська обласна клінічна лікарня, відділення інтенсивної терапії недоношених новонароджених<sup>2</sup>  
(м.Львів, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ДИХАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ

**Резюме.** Респіраторний дистрес-синдром (РДС) є провідною причиною дихальних розладів у недоношених новонароджених, що може призвести до розвитку ускладнень та смерті. У ретроспективному клінічному дослідженні оцінювали залежність між видом дихальної підтримки в поєднанні з терапією сурфактантом і особливостями перебігу та наслідками РДС у недоношених дітей з дуже малою масою тіла при народженні.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням перебували 92 глибоконедоношених дитини з РДС. Критеріями включення у дослідження були маса тіла при народженні  $\leq 1500$  г, термін гестації  $\leq 32$  тиж, наявність РДС і потреба ШВЛ. Діти, які не були заінтубовані відразу після народження (знаходились на СРАР або отримували вільний потік кисню), але потребували штучної вентиляції легень (ШВЛ) в динаміці, склали основну групу дослідження (41 дитина). Новонароджені, які потребували інтубації трахеї у комплексі заходів первинної реанімаційної допомоги і наступної апаратної ШВЛ, увійшли до групи порівняння (51 дитина). Важкість РДС визначали за рентгенологічною стадією. У сформованих групах порівнювали смертність, частоту бронхолегеневої дисплатії (БЛД) й інших ускладнень.

**Результати.** Між групами не було виявлено відмінностей за важкістю РДС. РДС 3-4 стадії було встановлено у 17 випадках (41,46 %) в основній групі проти 17 випадків (33,33 %) у групі порівняння ( $p > 0,05$ ). Тривалість початкової ШВЛ та загальна тривалість ШВЛ були більшими у дітей, які потребували інтубації відразу після народження (відповідно 19 [5-64] год проти 9 [1-50] год;  $p < 0,01$  і 25 [5-271] год проти 11 [1-152] год;  $p < 0,05$ ). В основній групі пізніше вводили сурфактант (відповідно 5,5 [2-17] год проти 4,5 [0,2-16] год;  $p < 0,05$ ). Частота БЛД за клінічним визначенням була вищою в основній групі, але відмінність не була статистично вірогідною (відповідно 14 випадків (34,15 %) проти 9 випадків (17,65 %);  $p > 0,05$ ). За частотою інших ускладнень РДС групи не відрізнялись.

**Висновки.** Важкість РДС у дітей з дуже малою масою при народженні не залежить від потреби інтубації трахеї і ШВЛ в перші хвилини життя. Застосування неінвазивної дихальної підтримки (НДП) у цієї категорії пацієнтів після народження запобігає розвитку важких стадій РДС та скорочує тривалість використання ШВЛ, не впливаючи на загальну тривалість НДП і не зменшуючи частоти БЛД та смертності.

**Ключові слова:** респіраторний дистрес-синдром, дихальна підтримка, інтубація після народження, самостійне дихання під постійним позитивним тиском, сурфактантна терапія, новонароджені з дуже малою масою тіла при народженні.

### Вступ

Найпоширенішою причиною дихальних розладів у недоношених новонароджених, що визначає потребу їх дихальної підтримки, є респіраторний дистрес-синдром (РДС). Як відомо, це захворювання спричинюється незрілістю легенів і дефіцитом сурфактанту [1, 2]. Європейські експерти визначають його як стан легеневої недостатності, яка виникає одразу або невдовзі після народження і підсилюється впродовж перших двох днів життя за відсутності лікування [3]. Однак, з практичної точки зору сучасний діагноз РДС у недоношених новонароджених є досить неточним, оскільки залежить від того, яку допомогу надають дитині відразу після народження. Наприклад, у центрах, які зазвичай інтубують новонароджених з дуже малою масою і розпочинають штучну вентиляцію легень (ШВЛ), практично у всіх випадках діагностують РДС [4]. На відміну від цього, вже в одному з перших масштабних досліджень клінічної ефективності раннього застосування постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР), тільки 46 % дітей цієї вагової категорії на тлі використання цього неінвазивного методу дихальної підтримки потребували введення сурфактанту, хоча деякі з них і мали РДС, контрольований лише за

допомогою СРАР [5]. Якщо немовлята отримують сурфактант невдовзі після народження, то діагноз РДС взагалі може бути сумнівним. У контексті профілактичного і раннього лікувального застосування сурфактанту, РДС можна розглядати як результат неефективного лікування сурфактантом [6, 7]. Отже, сучасний діагноз РДС й особливості перебігу цього захворювання значною мірою залежать від ранніх постнатальних профілактичних і лікувальних утручань, зокрема дихальної підтримки і сурфактантної терапії. Більше того, РДС, пов'язаний з недоношеністю в результаті передчасних пологів невідомого походження, відшарування плаценти, елективного народження у випадках важкої прееклампсії або хоріоамніоніту може не бути одним і тим самим захворюванням. Ці діти з абсолютною різницею анамнезом вагітності можуть мати різну ступінь структурної «зрілості» легень, сурфактантної системи, а також інших систем, які впливають на функції дихальної системи, - наприклад, запальних або серцево-судинних реакцій [8].

Важкість РДС залежить від синергічної дії перинатальних чинників ризику, наявного хоріоамніоніту, особливостей розвитку плода, якості акушерського спостереження за його станом, антенатального застосування кортикостероїдів,

особливостей надання початкової і реанімаційної допомоги тощо. Зокрема, затримка росту плода, яка виникла внаслідок порушень, пов'язаних з прееклампсією, є стресовим чинником, що може впливати на розвиток легень плода. Потужним інгібітором синтезу сурфактанту є гіпоксія, яка виникає під час відшарування плаценти або інших ускладнень вагітності і пологів. У дослідженнях на тваринах було показано, що дія запальних реакцій на плід є сильним стимулюючим фактором дозрівання структур легень та сурфактанту [7,9]. За умови сучасного раннього лікування класичні ознаки РДС можуть не виявлятися [3,10]. Своєчасне застосування СРАР після народження, сприяючи утворенню функціональної залишкової ємності легень (ФЗЄЛ), може запобігати розвитку важких стадій РДС [5,7,11]. У двох мультицентрових дослідженнях, в яких порівнювали ефективність СРАР з інтубацією після народження або інтубацією в поєднанні з введенням сурфактанту встановлено, що раннє застосування СРАР у глибоконедоношених новонароджених зменшує потребу використання механічної вентиляції, однак, вірогідно не запобігає БЛД у 36 тиж скоригованого віку (СВ), і не забезпечує істотно кращих показників виживання [5,12]. Проте, згідно з даними мета-аналізу усіх виконаних досліджень, в яких раннє застосування СРАР порівнювали зі ШВЛ, початкова неінвазивна дихальна підтримка таки знижувала частоту БЛД у СВ 36 тиж, частоту БЛД/смерті, потребу у механічній вентиляції та сурфактантній терапії [13]. Також продемонстровано переваги раннього застосування СРАР у поєднанні з лікувальним введенням сурфактанту щодо зниження частоти БЛД, внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК), сепсису, синдрому витоку повітря та зменшення потреби ШВЛ [14,15]. Згідно з останніми американськими рекомендаціями застосування СРАР одразу після народження з наступним вибіркоким введенням сурфактанту у недоношених немовлят можна розглядати як альтернативу рутинній інтубації з профілактичним або раннім введенням сурфактанту. Якщо виникає потреба у ШВЛ, то раннє введення сурфактанту із швидкою екстубацією має переваги порівняно із тривалішою вентиляцією [16]. Водночас, у частині дітей застосування СРАР після народження таки є неефективним і вони потребують інтубації трахеї і ШВЛ, а також введення екзогенного сурфактанту. 34-83% немовлят з дуже малою масою тіла, які перебували на СРАР після народження, можуть потребувати інтубації трахеї й інвазивної вентиляції [17]. Тому останніми роками все більше використовується неінвазивна вентиляція (НВ) – метод дихальної підтримки (ДП), який поєднує СРАР з періодичними апаратними вдихами, дозволяючи одночасно підтримати вентиляцію й уникнути інвазивних утручань. Застосування НВ як початкової ДП зменшує потребу інвазивної ШВЛ в перші дні життя [18,19,20], не впливаючи на ризик виникнення БЛД [16]. У дослідженні Kugelmann 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 тиж і відповідно меншим ризиком роз-

витку БЛД [21]. Водночас, результати останнього мультицентрового рандомізованого міжнародного дослідження засвідчили відсутність відмінностей за частотою виживання без БЛД у групах дітей, які знаходились на НВ або на СРАР [17].

Отже, оскільки оптимальний метод початкової дихальної підтримки дітей з ризиком розвитку або наявним РДС залишається невідомим, актуальним є вивчення особливостей перебігу цього захворювання залежно від використання різних варіантів ДП і застосування препаратів екзогенного сурфактанту.

### Мета роботи

Оцінити залежність між видом дихальної підтримки в поєднанні з терапією сурфактантом і особливостями перебігу та наслідками РДС у недоношених новонароджених з дуже малою масою тіла при народженні.

### Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 92 глибоконедоношених дитини зі встановленим діагнозом РДС. Діагноз РДС встановлювали за наявності ознак дихального дистресу, який виникав одразу або невдовзі після народження, і потреби призначити кисень, щоб підтримати рівень  $PaO_2 > 50$  мм рт. ст. в комбінації з типовими рентгенографічними змінами [3]. Критеріями включення у дослідження були маса тіла при народженні  $\leq 1500$  г, термін гестації  $\leq 32$  тиж, наявність РДС і потреба ШВЛ. Діти, яких не інтубували відразу після народження (знаходились на СРАР або отримували вільний потік кисню), але які вимагали стандартної ШВЛ в динаміці, склали основну групу дослідження (41 дитина). Новонароджені, які потребували інтубації трахеї у комплексі заходів первинної реанімаційної допомоги і відразу були переведені на апаратну ШВЛ, увійшли до групи порівняння (51 дитина).

Важкість РДС визначали за рентгенологічною стадією. Брали до уваги особливості застосування препаратів екзогенного сурфактанту. У групах порівнювали частоту найважливіших перинатальних чинників ризику, антенатального призначення стероїдів, гестаційний вік, масу тіла, стать, оцінку за шкалою Апгар на 1 і 5 хв., надання первинної реанімаційної допомоги, важкість стану після народження. Важкість загального стану в першу добу госпіталізації стандартизовано оцінювали за шкалою SNAPPE-II [22]. Враховували тривалість ШВЛ, неінвазивної дихальної підтримки (НДП) й оксигенотерапії, порівнювали частоту бронхолегеневої дисплазії (БЛД) і найважливіших захворювань (ускладнень), пов'язаних з РДС і передчасним народженням. Діагноз БЛД встановлювали у СВ 36 тиж згідно з консенсусними рекомендаціями Національного інституту здоров'я у модифікації Walsh та співавт. (2003), розрізняючи клінічне і фізіологічне визначення цього захворювання [23]. Відкриття артеріальної протоки (ВАП) підтверджували за допомогою доплер-ехокардіографії, наявність ВШК та перивентрикулярної лейкомаляції – нейросонографічно та за даними автопсії.

У всіх новонароджених використовували стандартні протоколи ДП з моніторингом газового складу крові та спостереження за станом житте-

вих функцій. Протягом лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених здійснювався безперервний моніторинг насичення гемоглобіну киснем ( $SpO_2$ ), ЧСС. Кожні 3 години або відповідно до потреби частіше 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

Сформовані групи не відрізнялись за масою тіла і гестаційним віком при народженні; а також

частотою антенатального призначення стероїдів і народження шляхом кесарського розтину. Діти, які увійшли до групи порівняння, мали нижчу оцінку за шкалою Апгар на 1 хв. і на момент залучення у дослідження їх загальний стан був важчим ( $p < 0,01$ ). Вони також були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії у пізнішому віці ( $p < 0,05$ ). Сурфактантну терапію частіше застосовували у немовлят, які склали основну групу, але в пізнішому віці, ніж у дітей із групи порівняння ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Водночас між групами не було відмінностей за частотою введення другої дози сурфактанту, - її отримали 4 дітей (9,76 %) в основній і 5 дітей (9,8 %) у групі порівняння ( $p = 0,99$ ). 37 (90,2 %) дітей з основної групи були заінтубовані в перші 6 год після народження, а 4 (9,8 %) – до 12 год після народження. Тривалість початкового періоду ШВЛ у групі порівняння була більшою і діти потребували вищої концентрації кисню у газовій суміші (табл. 2).

Таблиця 1

### Перинатальна характеристика пацієнтів

Показник	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=51)	p
Маса тіла, г <sup>1</sup>	1125,85 (178,84)	1138,03 (228,17)	>0,05
Гестаційний вік, тижні <sup>1</sup>	28,68 (1,54)	28,74 (2,11)	>0,05
Чоловіча стать <sup>2</sup>	20 (48,78)	26 (50,98)	>0,05
Діти, замалі для гестаційного віку <sup>2</sup>	2 (4,88)	5 (9,8)	>0,05
Антенатальна стероїдопрофілактика <sup>2</sup>	22 (53,66)	31 (60,78)	>0,05
Кесарський розтин <sup>2</sup>	23 (56,1)	28 (54,9)	>0,05
Оцінка за Апгар на 1 хв. <sup>3</sup>	6 [2-7]	4 [1-6]	<0,01
Оцінка за Апгар < 4 балів на 5 хв. <sup>2</sup>	1 (2,44)	3 (5,88)	>0,05
Вік на момент госпіталізації у ВІТН, год. <sup>3</sup>	3 [1-25]	5 [1-41]	<0,05
Оцінка важкості стану за шкалою SNAPPE-II, бали <sup>3</sup>	18 [0-41]	23 [5-75]	<0,01
РДС 3-4 стадії <sup>2</sup>	17 (41,46)	17 (33,33)	>0,05
Тривалість початкового періоду ШВЛ, год <sup>3</sup>	9 [1-50]	19 [5-64]	<0,01
Сурфактант (принаймні одна доза) <sup>2</sup>	39 (95,12)	41 (80,39)	<0,05
Вік введення першої дози сурфактанту, год <sup>3</sup>	5,5 [2-17]	4,5 [0,2-16]	<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].

Таблиця 2

### Порівняльні параметри вентиляції під час початкової ШВЛ<sup>1</sup>

Параметри вентиляції	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=51)	p
$FiO_2 > 40\%$ <sup>2</sup>	30 (73,17)	34 (66,67)	>0,05
$FiO_2 > 60\%$	3 (7,32)	11 (21,57)	>0,05
$FiO_2 = 100\%$	0	6 (11,76)	<0,05
$PIP > 17\text{ см H}_2\text{O}^3$	37 (90,24)	38 (74,51)	>0,05
$PIP \geq 20\text{ см H}_2\text{O}$	11 (26,83)	13 (25,49)	>0,05

Примітки: 1 – зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки;

2 –  $FiO_2$  – частка кисню у дихальній газовій суміші;

3 – PIP – піковий тиск на вдиху.



Повторної інтубації трахеї упродовж перших 72 год вторинної НДП потребували 16 дітей (39,02 %) в основній групі проти 11 дітей (21,57 %) у групі порівняння ( $p=0,06$ ). Кількість повторних інтубацій не відрізнялась між групами (1 [1-4] в основній групі проти 1 [1-5] у групі порівняння;  $p>0,05$ ). У групі порівняння тривалішим був загальний період ШВЛ (відповідно 25 [5-271] год проти 11 [1-152] год;  $p<0,05$ ). Тривалість періоду НДП фактично не відрізнялась між групами (117 [19-645] год в основній групі проти 109 [10-576] год у групі порівняння;  $p>0,05$ ).

Частота гострих інфекційних захворювань під час вагітності була вищою у матерів із групи порівняння (відповідно 26 (50,98 %) проти 6 (14,63 %) випадків;  $p<0,01$ ). Крім того, лише у матерів трьох дітей (5,88 %), які увійшли до групи порівняння, було клінічно діагностовано хоріоамніоніт ( $p=0,11$ ) та гарячку в пологах (2 випадки – 3,92 %;  $p=0,19$ ). Проте, статистично вірогідної відмінності за частотою раннього неонатального сепсису та природженої пневмонії між групами не було виявлено (табл. 3).

Прееклампсія ускладнювала перебіг вагітності у матерів 12 дітей (29,27 %) в основній групі й 11 немовлят (21,57 %) у групі порівняння ( $p=0,39$ ). Кровотечі в першому триместрі вагітності були тільки у матерів із групи порівняння – 4 (7,84 %) випадки ( $p=0,06$ ); у тре-

тьому триместрі – у 3 матерів в основній групі (7,32 %) і 4 матерів (7,84 %) у групі порівняння ( $p=0,92$ ). Не було виявлено статистично вірогідних відмінностей за частотою відшарування плаценти між групами (6 (14,63 %) в основній проти 12 (23,53 %) випадків у групі порівняння;  $p=0,28$ ) та розвитком фетального дистресу (відповідно 7 (17,07 %) проти 8 випадків (15,69 %);  $p=0,85$ ).

Загальна частота ВШК, ВШК 3-4 ступеня та перивентрикулярної лейкомаляції у групах також не відрізнялась. Між ними також не було виявлено статистично вірогідних відмінностей за частотою ВАП, пневмотораксів та легеневої кровотечі в ранній неонатальний період, а також за частотою артеріальної гіпотензії і метаболічного ацидозу ( $pH < 7,25$ ) в перші 3 доби життя (табл. 3).

Сумарна частота БЛД за клінічним та фізіологічним визначеннями статистично вірогідно не відрізнялась в обох групах, але частота БЛД за клінічним визначенням була вищою у дітей з основної групи ( $p>0,05$ ). Випадків важкої форми БЛД не було в жодній із груп. Сумарна частота БЛД/смерті статистично не відрізнялась між групами (табл. 3). Провідною причиною смерті в обох групах було важке ураження ЦНС. Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії (9 [1-49] дів в основній групі проти 11 [2-34] дів у групі порівняння;  $p=0,67$ ) та загальна тривалість госпіталізації були майже однаковими (відповідно 60 [1-119] дів проти 61 [2-114] доби;  $p=0,68$ ).

Таблиця 3

Порівняльні захворюваність і смертність у групах<sup>1</sup>

Захворювання	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=51)	P
Внутрішньошлункові крововиливи	16 (39,02)	24 (47,06)	>0,05
Внутрішньошлункові крововиливи 3-4 ст.	5 (12,2)	3 (5,88)	>0,05
Перивентрикулярна лейкомаляція	2 (4,88)	3 (5,88)	>0,05
Ранній неонатальний сепсис	10 (24,39)	12 (23,53)	>0,05
Вроджена пневмонія	32 (78,05)	44 (86,27)	>0,05
Відкрита артеріальна протока	11 (26,83)	13 (25,49)	>0,05
Пневмоторакс	2 (4,88)	1 (1,96)	>0,05
Легенева кровотеча в ранній неонатальний період	2 (4,88)	2 (3,92)	>0,05
Частота БЛД (за фізіологічним визначенням) <sup>1</sup>	2 (4,88)	2 (3,92)	>0,05
Частота БЛД (за клінічним визначенням) <sup>1</sup>	14 (34,15)	9 (17,65)	>0,05
Сумарна частота смерті/БЛД <sup>1</sup>	18 (43,9)	14 (27,45)	>0,05
Померли	4 (9,76)	5 (9,8)	>0,05

Примітки: 1 – зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

## Обговорення

Отже, ми не виявили істотних відмінностей за важкістю перебігу РДС у глибоконедоношених немовлят залежно від виду ДП, яку надавали після народження. На кінцеві результати лікування цих дітей у нашому дослідженні істотно не впливала і початкова важкість їхнього загального стану. В обох групах переважали легкі стадії РДС, однак, відповідно до критеріїв включення у дослідження всі діти в комплексі лікувальних заходів потребували ШВЛ. У більшості немовлят РДС розвивався на фоні пневмонії. Інфекційні чинники в анамнезі частіше визначались у матерів дітей із групи порівняння, однак, це не впливало на частоту раннього неонатального сепсису і пневмонії. Тривалість початкової ШВЛ та загальна тривалість ШВЛ були меншими у новона-

роджених, які отримували початкову неінвазивну ДП. Переваги раннього застосування СРАР щодо зменшення тривалості ШВЛ підтверджено і в дослідженнях інших авторів [5,12]. Тривалість загального періоду НДП не відрізнялась між групами. В основній групі спостерігалась тенденція до зростання БЛД. За частотою інших ускладнень РДС не було виявлено статистично вірогідних відмінностей між групами. Діти з основної групи частіше отримували сурфактант, але пізніше, ніж немовлята із групи порівняння. У період залучення пацієнтів у дослідження препарати екзогенного сурфактанту не завжди були в наявності, отже, не всі діти з групи порівняння мали можливість своєчасно отримати відповідну терапію, незважаючи на наявність показань. Крім того, лікувальне введення сурфактанту в пізнішому віці в основній групі було об'єктивно пов'язаним з початко-

вим застосуванням НДП. Отже, тенденція до зростання частоти БЛД у таких дітей могла частково визначатись саме цим чинником, оскільки раннє застосування сурфактанту поєднується з нижчою частотою БЛД [14,15,24]. У дослідженні А.В. Те Рас та співавт. недоношені новонароджені, які не були заінтубовані одразу після народження і потребували в подальшому інтубації і ШВЛ, мали нижчу частоту БЛД, ніж діти, які були заінтубовані одразу після народження. Водночас, у цьому дослідженні, як і в нашому, не було виявлено відмінностей за частотою інших ускладнень залежно від виду ДП [25].

Раннє застосування СРАР може супроводжуватись вищою частотою пневмотораксів [5]. Проте, початковий тиск СРАР у відповідному дослідженні становив 8 см Н<sub>2</sub>О; крім того, як показання для введення сурфактанту використовувалась висока концентрація кисню. Було встановлено також, що у дітей, в яких початкова НДП виявлялась неефективною, порівняно з немовлятами, які були одразу заінтубовані після народження, частіше розвивався некротизуючий ентероколіт [26], однак, ці дані не підтвердили інші автори [25].

Неефективність початкових заходів, спрямованих на стабілізацію респіраторного статусу новонароджених у нашому дослідженні, могла бути пов'язана з тим, що майже половина – 18 дітей (43,9 %) – одразу після народження отримували вільний потік кисню, а не СРАР. П'ятеро з цих дітей в подальшому були переведені на

ДП (СРАР або ШВЛ), а решта – заінтубовані. Враховуючи умови і специфіку лікувального процесу в лікарнях І і ІІ рівня, методика СРАР не завжди своєчасно застосовується для дітей з масою тіла при народженні < 1500 г.

Таким чином, відповідно до отриманих результатів обидва варіанти надання ДП після народження були прийнятними, але у групі дітей, які не були заінтубовані відразу після народження і в подальшому потребували ШВЛ та введення екзогенного сурфактанту, відмічалась тенденція до зростання частоти БЛД. Тому важливим є своєчасне визначення потреби застосування сурфактанту й інтенсифікації ДП. З іншого боку, початкова НДП може бути недостатньо ефективною щодо зменшення ризику БЛД у дітей, які в подальшому таки потребують ШВЛ. Водночас, наші дані свідчать, що застосування НДП після народження може зменшувати тривалість застосування інвазивної ШВЛ і пов'язані з цим ризики і видатки.

### Висновки

Важкість РДС у дітей з дуже малою масою при народженні не залежить від потреби інтубації трахеї і ШВЛ в перші хвилини життя. Застосування неінвазивної дихальної підтримки (НДП) після народження у цієї категорії пацієнтів запобігає розвитку важких стадій РДС та скорочує тривалість використання ШВЛ, не впливаючи на загальну тривалість НДП і не зменшуючи частоти БЛД та смертності.

### Література

1. Kim So Young. Neonatal respiratory distress: recent progress in understanding pathogenesis and treatment outcomes / So Young Kim // *Korean J. of Pediatrics* – 2010. – Vol.53. – P. 1-6.
2. Does sustained lung inflation at resuscitation reduce lung injury in the preterm infant? / A. E. Harling, M. V. Beresford, G. S. Vince [et al.] // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* – 2005. – Vol.90. – P.406-410.
3. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update / D. G. Sweet, V.C. Carnielli, G. Greisen [et al.] // *Neonatology* – 2013. – Vol.103. – P. 353-368.
4. Patterns of respiratory disease during the first 2 postnatal weeks in extremely premature infants / M. Laughon, E.N. Allred, C. Bose [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – V.123. – P.1124-1131.
5. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants / C. J. Morley, P. G. Davis, L.W. Doyle [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – V.358. – P. 700-708.
6. Bancalari E. H. The respiratory course of extremely preterm infants: a dilemma for diagnosis and terminology/ E. H. Bancalari, A. H. Jobe // *J. Pediatr.* – 2012. – Vol.161. – P. 585-588.
7. Jobe A. H. What is RDS in 2012? / A. H. Jobe // *Early Human Development*. – 2012. – Vol.88. –P.42-44.
8. Jobe A.H. Chorioamnionitis, surfactant, and lung disease in very low birth weight infants/ A.H. Jobe, S.G. Kallapur // *J. Pediatr.* – 2010. – V.156. – P.3-4.
9. Jeenakeri R. Management of respiratory distress syndrome / R. Jeenakeri, M. Drayton // *Paediatrics and Child Health*. – 2009. – Vol.19 (4). – P.158-164.
10. Hermansen C. L. Respiratory distress in the newborn / C. L. Hermansen, K. N. Lorah // *American Family Physician*. – 2007. – Vol.76. – P. 987-994.
11. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates / M. S. Dunn, J. Kaempf, A. de Klerk [et al.] // *J. Pediatrics* – 2011. – V.128. – P. 1069-1076.
12. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants / N. N. Finer, W. A. Carlo, M. C. Walsh [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – V.362. – P. 1970-1979.
13. Subramaniam P. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants / P. Subramaniam, J. J. Ho, P. G. Davis // *Cochrane Database Systematic Reviews*. – 2016 – Issue 6: CD001243.
14. Nasal CPAP versus mechanical ventilation in 28 to 32-week preterm infants with early surfactant administration / L. A. Perez, D. M. Gonzalez, K. M. Alvarez, L. A. Diaz-Martinez // *Biomedica*. – 2014. – V.34. – P. 612-623.
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. Soll // *Cochrane Database Systematic Reviews*. – 2007– Issue 4: CD003063.
16. Carlo W. A. Respiratory support in preterm infants at birth / W. A. Carlo, R. A. Polin // *Pediatrics* – 2014. – V.133. – P. 171-174.
17. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants / H. Kirpalani, D. Millar, B. Lemyre [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – V.369. – P. 611-620.
18. 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. – V.166. – P. 372-376.
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. – V.98. – P. 1412-1415.
20. 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. – V.49. – P. 673-678.
21. 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. – V.150. – P. 521-526.

22. 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. – V.138. – P. 92-100.
23. Jobe A. H. Bronchopulmonary dysplasia / A. H. Jobe, E. Bancalari // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – V. 163 (7). – P. 1723-1729.
24. Bahadue F.L. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome / F.L. Bahadue, R. Soll // *Cochrane Database Systematic Reviews.* – 2012– V. 14(11): CD001456.
25. Early respiratory management of respiratory distress syndrome in very preterm infants and bronchopulmonary dysplasia: a case – control study / A. B. Te Pas, E. Lopriore, M. J. Engbers [et al.] // *PLoS One* – 2007. – V.7; 2. – P. e 192.
26. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? / H. Aly, A. N. Massaro, K. Patel [et al.] // *Pediatrics* – 2005. – V.115. – P. 1660-1665.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ  
РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА  
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ДЫХАТЕЛЬНОЙ  
ПОДДЕРЖКИ**

*А. А. Меньшикова<sup>1,2</sup>, Д. А. Добрянский<sup>1</sup>*

Львовский национальный медицинский  
университет имени Данила Галицкого<sup>1</sup>;  
Львовская областная клиническая больница<sup>2</sup>  
(г.Львов, Украина)

**Резюме.** Респираторный дистресс-синдром (РДС) является основной причиной дыхательных расстройств у недоношенных новорождённых, что может привести к развитию осложнений и смерти. В ретроспективном клиническом исследовании оценивали зависимость между видом дыхательной поддержки в сочетании с сурфактантной терапией и особенностями течения и исходов РДС у недоношенных детей с очень малой массой тела при рождении.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 92 глубоко недоношенных детей с РДС. Критериями включения в исследование были масса тела при рождении  $\leq 1500$  г, срок гестации  $\leq 32$  недель, установленный диагноз РДС и необходимость искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Младенцы, которые не были интубированы сразу после рождения (находились на СРАР или получали свободный поток кислорода), но нуждались в ИВЛ в динамике, вошли в основную группу (41 ребёнок). Новорождённые, которые в комплексе мероприятий первичной реанимационной помощи нуждались в интубации трахеи с последующей ИВЛ, составили группу сравнения (51 ребёнок). Тяжесть РДС определяли в соответствии с рентгенологической стадией. В образованных группах сравнивали смертность, частоту бронхолегочной дисплазии (БЛД) и других осложнений.

**Результаты.** Между группами не было отличий по тяжести РДС. РДС 3-4 стадии был установлен в 17 случаях (41,46 %) в основной группе против 17 случаев (33,33 %) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Продолжительность начальной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и общая продолжительность ИВЛ была больше у детей, нуждавшихся в интубации после рождения (соответственно 19 [5-64] часов против 9 [1-50] часов;  $p < 0,01$  и 25 [5-271] часов против 11 [1-152] часов;  $p < 0,05$ ). В основной группе позже вводили сурфактант (соответственно 5,5 [2-17] часов против 4,5 [0,2-16] часов;  $p < 0,05$ ). Частота БЛД по клиническому определению была выше в основной группе, но отличие не было статистически достоверным (соответственно 14 (34,15%) против 9 случаев (17,65%);  $p > 0,05$ ). По частоте других осложнений РДС группы не отличались.

**Выводы.** Тяжесть РДС у детей с очень малой массой при рождении не зависит от необходимости интубации трахеи и ИВЛ в первые минуты жизни. Применение неинвазивной дыхательной поддержки (НДП) у этой категории пациентов после рождения предотвращает развитие тяжёлых стадий РДС и сокращает продолжительность использования ИВЛ, не влияя на общую длительность НДП и не уменьшая частоты БЛД и смертности.

**Ключевые слова:** респираторный дистресс-синдром, дыхательная поддержка, сурфактант, новорождённые с очень малой массой тела при рождении.

**THE COURSE OF RESPIRATORY  
DISTRESS SYNDROME IN PRETERM  
INFANTS DEPENDING  
ON THE TYPE OF RESPIRATORY  
SUPPORT**

*A.O. Menshykova<sup>1,2</sup>, D.O. Dobryansky<sup>1</sup>*

Danylo Halytsky Lviv National  
Medical University<sup>1</sup>,  
Lviv Regional Clinical Hospital<sup>2</sup>  
(Lviv, Ukraine)

**Summary.** Respiratory distress syndrome (RDS) is the main reason for the development of respiratory distress in premature newborns that can lead to complications and death. In retrospective clinical trial the dependence between the type of respiratory support combined with surfactant treatment and features of RDS course and outcomes in preterm infants with very low birth weight was studied.

**Materials and methods.** Ninety two very preterm infants with RDS were under observation. The study inclusion criteria were birth weight of less than 1500 g, gestational age of less than 32 weeks, and RDS presence. The infants that were not intubated immediately after birth (they were on CPAP or received free flow oxygen) but required subsequent mechanical ventilation (MV) comprised the main study group (41 newborns). The newborns that needed immediate intubation after birth in the course of primary resuscitation were attributed to the comparison group (51 newborns). The severity of RDS was estimated by its rentgenological stage. Mortality, the incidences of bronchopulmonary dysplasia and other complications were compared in the groups.

**Results.** No difference in RDS severity was found between the groups. RDS grade 3-4 was diagnosed in 17 cases (41.46 %) in the main group versus 17 cases (33.33 %) in the comparison group ( $p > 0.05$ ). Duration of the initial MV (9 [1-50] h in the main group versus 19 [5-64] h in the comparison one;  $p < 0.01$ ) and the total MV duration (11[1-152] h versus 25 [5-271] h respectively;  $p < 0.05$ ) were longer in the comparison group. In the main group surfactant was administered later (5.5 [2-17] h versus 4.5 [0.2-16] h in the comparison group;  $p < 0.05$ ). According to clinical definition BPD occurred more often in the main group but the difference was not statistically significant (14 cases (34.15 %) versus 9 cases (17.65%) respectively;  $p > 0.05$ ). The groups were not different in terms of the other RDS complications.

**Conclusions.** Noninvasive respiratory support in preterm infants immediately after birth prevents severe RDS and shortens the duration of mechanical ventilation use, not reducing the incidence of BPD.

**Keywords:** respiratory distress-syndrome, respiratory support, surfactant, infants with very low birth weight.