

УДК : 616.24 – 008.4 – 053.31
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.4

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ПОДОВЖЕНОГО ВДИХУ У ПОЛОГОВІЙ ЗАЛІ ПІД ЧАС СТАБІЛІЗАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ З РЕСПІРАТОРНИМ ДИСТРЕС-СИНДРОМОМ

С.П. Лапоноз

«Житомирський обласний перипатальний центр»
Житомирської обласної ради
(м. Житомир, Україна)

Резюме. Використання методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації стану немовлят у пологовій залі як стратегія лікування немовлят з респіраторним дистрес-синдромом (РДС).

Мета. Вивчення ефективності застосування методу подовженого вдиху (SLI) у немовлят з респіраторним дистрес-синдромом (РДС).

Матеріал і методи. Під спостереженням перебували новонароджені, які народилися у період з 23.01.2012 по 07.09.2017 року ($n = 122$) у Житомирському обласному перипатальному центрі. Немовлята мали гестаційний вік $28,2 \pm 1,9$ тиж, масу 1097 [540 - 1500] г та клінічні ознаки РДС. Було сформовано дві когорти немовлят: група якій під час перебування у пологовій залі проводили стабілізацію з використанням методу подовженого вдиху (основна група: $n = 68$, з 16.02.2015 р. по 07.09.2017р.) та група (контрольна: $n = 54$, з 23.01.2012 р. по 07.12.2014 р.), якій під час стабілізації стану в пологовій залі не використовували метод подовженого вдиху (SLI). Стабілізація немовлят обох груп у пологовій залі проводилась згідно вимог Європейського протоколу лікування немовлят з РДС [23, 24, 25], вимогами Наказу МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року та Паказом № 225 від 28.03.2014 року. Використання методу подовженого вдиху проводили за умов наявного самостійного дихання після народження, при відсутності самостійного дихання метод подовженого вдиху не проводився. Усім новонародженим була проведена сурфактант-замісна терапія препаратом Куросурф®. Використовувалась технологія «малоінвазивного» введення сурфактанту (MIST) в обох групах. У сформованих групах порівнювали смертність, частоту плевмотораксу й основних ускладнень, пов'язаних з передчасним народженням. Дизайн дослідження – порівняння з історичним контролем.

Результати. Застосування методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації немовлят у пологовій залі не супроводжувалось жодними ускладненнями, немовлята добре переносили проведення даної процедури. Не виявлено різниці у тривалості кисневої терапії немовлят з основної групи порівняно з новонародженими у групі порівняння. Встановлено, нижчу потребу у механічній вентиляційній підтримці дітей основної групи (50,0% дітей, які перебували тільки на СРАР терапії) в порівнянні з немовлятами контрольної групи (38,9% дітей, які перебували тільки на СРАР терапії), ($p = 0,29$). Виявлено меншу тривалість СРАР терапії в основній групі проти немовлят контрольної групи ($p = 0,07$).

Виявлено відсутність статистичних відмінностей між групами відсоткової кількості дітей із бронхолегеневою дисплазією (БЛД) в основній групі порівняно з немовлятами з контрольної групи (відповідно 11,8% проти 9,3%; $p = 0,88$). Встановлено відсутність статистично вірогідних відмінностей між групами щодо частоти виникнення важких внутрішньошлункових крововиливів (ВШК) (7,4% проти 7,4% відповідно в основній і контрольній групах; $p = 0,73$), перивентрикулярної лейкомаляції (4,4% проти 1,9% відповідно; $p = 0,79$) і синдромів витоку повітря (1,5% проти 1,9% відповідно; $p = 0,59$). У ваговій категорії від 500 до 999 г. встановлено відсутність статистичних відмінностей між групами у частоті випадків поєднаного показника: смерть або БЛД (відповідно 58,6% проти 42,9%; $p = 0,42$). Встановлено відсутність статистичних відмінностей між групами у частоті важких ВШК і БЛД у найменших немовлят (вагова категорія 500-999 г) з основної групи проти дітей із групи порівняння (відповідно 13,8% проти 9,5%; $p = 0,98$ і 17,2% проти 9,5%; $p = 0,72$).

Використання методу подовженого вдиху (SLI), у пологовій залі, під час стабілізації немовлят, які в подальшому вимагають проведення сурфактант-замісної терапії, не має переваг над стабілізацією немовлят, із застосуванням дихання з використанням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР). Необхідні подальші дослідження з метою вирішення питання щодо ефективності застосування методу подовженого вдиху (SLI), особливо у немовлят гестаційного терміну менше 28 тижнів.

Ключові слова: метод подовженого вдиху (SLI); ВШК; БЛД; РДС.

Вступ

Використання методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації стану немовлят у пологовій залі супроводжується нижчою частотою використання механічної вентиляційної підтримки [14, 13, 23, 16]. Основна мета застосування цього методу – збільшення функціональної залишкової ємності легень (ФЗЄЛ) у новонароджених з дефіцитом сурфактанту, що зменшує використання більш інвазивних технологій ведення цих немовлят. Використання подовженого вдиху (SLI) та РЕЕР мають позитивно спрямовані ефекти на незрілі легені новонароджених, сприяють під-

вищення (ФЗЄЛ), сприяють кращому та більш оптимальному обміну газів в легенях, покращують легеньову механіку [23].

Впровадження в практику методу SLI має більш позитивні ефекти, ніж використання примусової механічної вентиляційної підтримки (NIPPV) під час стабілізації доношених немовлят, народжених в асфіксії, у пологовій залі [3, 15, 16, 27].

У дослідженні Linder [13] не було знайдено зниження потреби у механічній вентиляційній підтримці у групі недоношених дітей, яким використовувався метод подовженого вдиху. Дослідження te Pas [26], в якому також вивчалися

ефекти SLI у когорті недоношених немовлят, знайдено зниження потреби у механічній вентиляції у перші 72 години життя та зниження частоти виникнення БЛД важкого та середнього ступенів. Дослідженнями Lista [15] виявлено, що використання методу SLI – ефективна стратегія, що сприяє меншій частоті виникнення БЛД, меншій частоті застосування механічної вентиляційної підтримки, у порівнянні з використанням тільки CPAP терапії. Дослідження Lista у 2015 році [16] показало також переваги використання SLI: менше потреба у механічній вентиляційній підтримці у перші 72 години життя у новонароджених з РДС, проти немовлят, яким у пологовій залі був застосований метод вентиляційної підтримки CPAP, але частота БЛД суттєво не відрізнялась між групами.

У всіх перелічених дослідженнях були певні обмеження: дослідження Linder [13] було зупинене з причини низької швидкості набору пацієнтів; дослідження te Pas [25] – у новонароджених контрольної групи стабілізація у пологовій залі відбувалась з застосуванням мішка Амбу. Дослідження Lista [15] не було рандомізованим. У 2015 році O'Donnell [19] провів мета-аналіз ефективності застосування SLI. Було зроблено висновки – використання технології подовженого вдиху не має достатньої доказової бази щодо використання. У 2017 році M. Bruschetti та O'Donnell [4] зроблений ще один мета-аналіз, кількість залучених дітей складала 932 новонароджених. Основними висновками були: SLI не має переваг над вентиляційною підтримкою (NIPPV), не отримано зменшення летальності немовлят з РДС у пологовій залі та під час госпіталізації. Тривалість механічної вентиляційної підтримки у групі SLI була меншою, не було знайдено суттєвого впливу методу SLI на частоту БЛД та ВШК.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконувалось на базі Житомирського обласного перинатального центру з 23.01.2012 р. по 07.09.2017 р.; загальна кількість дітей, які були залучені у дослідження, складала 122. У дослідження були включені діти ваговою категорією від 500 до 1500 грамів. Було сформовано дві когорти немовлят: група, якій під час перебування у пологовій залі проводили стабілізацію стану з використанням методу подовженого вдиху: основна група (n = 68) з 16.02.2015 р. по 07.09.2017 р. та контрольна група (n = 54) з 23.01.2012 р. по 07.12.2014 р., у якій під час стабілізації стану у пологовій залі не використовували метод подовженого вдиху (SLI). Стабілізація новонароджених контрольної групи у пологовій залі проводилася згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 484 від 21.08.2008 р., Наказу № 225 від 28.03.2014 р. та Європейським протоколом лікування немовлят з РДС [22, 23, 24].

Критерії щодо включення в основну групу: вагова категорія від 500 до 1500 грамів, гестаційний термін від 23 до 32 тижнів гестації, наявність самостійного дихання після народження під час стабілізації у пологовій залі.

Методика проведення: використання методу подовженого вдиху проводили за умови наявності самостійного дихання після народження; при

відсутності самостійного дихання метод подовженого вдиху не проводився. При відсутності самостійного дихання здійснювали вентиляційну підтримку з використанням маски та T-конектору NeoPuff (Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand) згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 484 від 21.08.2008 р., Наказу № 225 від 28.03.2014 р. та Європейського протоколу лікування немовлят з РДС [22, 23, 24]. Новонародженим основної групи (SLI) у пологовій залі проводили інфляцію з інспіраторним тиском 25,0 см. вод. ст., якщо вагова категорія немовлят складала 1000 – 1499 грамів та інспіраторним тиском 20 см вод. ст., якщо вагова категорія складала 500 – 999 грамів. Тривалість наповнення легень у групі подовженого вдиху складала 20 секунд. Під час стабілізації немовлят у пологовій залі застосовували CPAP підтримку (PEEP = 5,0 см вод. ст.), використовували маску та T-конектор NeoPuff (Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand). У тактиці вибору інспіраторного тиску та тривалості наповнення легень спиралась на результати проведених клінічних та експериментальних досліджень [1, 2, 14, 15, 23, 16]. Рівень потоку газової суміші складав 15,0 л/хвилину та був постійним. Оцінка кардіореспіраторної функції немовлят у пологовій залі проводилась кожні 6 – 10 секунд. При наявності ознак дихальної недостатності (апноє, гаспінг) та/чи частоті серцевих скорочень (ЧСС) > 60 та < 100 за хвилину на тлі CPAP підтримки, маневр SLI – не проводився. Подальша послідовність дій визначалась Наказами МОЗ України № 484 від 21.08.2008 р., № 225 від 28.03.2014 р. та Європейським протоколом лікування немовлят з РДС [22, 23, 24]. Проводили моніторинг SpO₂ 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, Токуо, Japan), за необхідності використовували вентиляційну підтримку (апарат Crossvent, Bio-Med).

Критерії виключення з дослідження: 1) із природженою аномалією розвитку трахеобронхіального дерева; 2) із природженою аномалією розвитку шлунково-кишкового тракту; 3) із природженою атрезією стравоходу; 4) немовлята з масою тіла більше 1500.

Дослідження розглянуто та схвалено комісією з питань етики й біоетики Житомирського обласного перинатального центру.

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).

У відділенні інтенсивної терапії новонароджених проводили первинну стабілізацію після транспортування немовлят обох груп дослідження 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 ви-

користували м'який шлунковий зонд (Calmed, Poland). Заздалегідь вимірювали довжину введення зонда. Під контролем прямої ларингоскопії проводили інтубацію м'яким шлунковим зондом і вводили сурфактант. Під час поступлення у відділення усі немовлята, які складала групи дослідження, були переведені на СРАР (первинна дихальна підтримка), апаратом Infant Flow (Care Fusion, Calif. USA).

«Малоінвазивне» введення сурфактанту здійснювали на тлі СРАР-терапії (Infant flow, Care Fusion, Calif. USA). Після введення сурфактанту підтримували рівень PEEP у межах 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: апнос, брадикардія, десатурація, регургітація сурфактанту. За наявності апнос, при стабілізації немовля на СРАР терапії, після проведення сурфактант-замісної терапії використовували кофеїн бензоат/цитрат (20,0 мг/кг).

Малоінвазивне введення сурфактанту здійснювалось однаково в обох когортах дослідження.

У відділенні інтенсивної терапії, за наявності апнос тривалістю більше 20 секунд та при $SpO_2 < 88\%$ ($PaO_2 < 50$ мм рт. ст.) або $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст. і $pH < 7,25$ за умови застосування тиску 8-10 см. вод. ст. і $FiO_2 > 60\%$, інтубували трахею і переводили немовля на ШВЛ (вторинна дихальна підтримка). Розглядали питання про можливе повторне введення сурфактанту протягом 2-12 годин, якщо $FiO_2 > 0,5$ (Заказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року та Європейський протокол лікування немовлят з РДС [22, 23, 24]).

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; $FiO_2 > 60-80\%$; 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 [5].

Під первинним уважали метод дихальної підтримки, який використовували після народження. Вторинним уважали метод дихальної підтримки, який застосовували після первинного методу.

Оцінювали такі показники: оцінка за шкалою Апгар (на 1 і 5 хвилинах), шлях пологорозрішення, газовий склад крові після народження, гестаційний термін, вид первинної і вторинної дихальної підтримки, тривалість призначення вільного потоку кисню, летальність, частота ВШК різних ступенів (за класифікацією Parile [20]), ШВЛ (за класифікацією Vries [7]), БЛД [9, 11, 12], пневмотораксу.

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). Під час парних порівнянь даних з нормальним розподілом використовували парний t-тест, за відсутності нормального розподілу використовували парний тест Wilcoxon. Дискретні показники порівнювали між собою за допомогою критерію χ^2 . Для оцінки взаємозв'язку ознак використовували коефіцієнт кореляції Пірсона [r] для показників з нормальним розподілом або рангової кореляції Спірмана для безперервних показників з ненормальним розподілом або категоріальних (номінальних) ознак. Додатково оцінювали відносний ризик (RR). Суттєвою вважали відмінність, якщо p було $< 0,05$. Математично-статистичну обробку цифрового матеріалу здійснювали за допомогою програми MedCalc Software, Belgium, 2010, версія 11.4.

Результати дослідження

Під час порівняння груп спостереження встановлено (табл. 1) відсутність статистичної різниці за гестаційний терміном між новонародженими основної групи та групи порівняння: $28,0 \pm 1,8$ тиж. та $28,4 \pm 1,9$ тиж. відповідно ($p = 0,29$). Не виявлено суттєвої різниці між обома групами за масою тіла ($1096 \pm 227,5$ г в основній проти $1099 \pm 239,3$ г у групі порівняння; $p = 0,93$). Не знайдено суттєвої різниці між обома групами за статтю. Частка хлопчиків у основній групі та групі порівняння становила відповідно 47,1% і 40,7% ($p = 0,6$). Відсутня суттєва різниця між двома групами за методом розродження: народження шляхом кесарського розтину – відповідно 41 (60,3%) і 31 (57,4%) випадки, ($p = 0,89$). Не виявлено відмінностей за результатами оцінювання за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилинах (відповідно 6 [3 – 6] балів проти 6 [4 – 7] балів ($p = 0,51$) і 7 [5 – 7] балів проти 6 [6 – 7] балів ($p = 0,5$) відповідно в основній і контрольній групах. Встановлено наявність більш вищих показників респіраторного індексу після народження у основній групі проти немовлят групи порівняння: 5,2 [1,9 – 19,0] та 3,9 [1,3 – 12,6] відповідно ($p = 0,03$), (показник респіраторного індексу (R1) при народженні визначався автоматично за допомогою апарату для визначення клас «Medica Easy Start», USA).

Встановлено відсутність статистичної різниці у рівнях артеріально-альвеолярної різниці ($A - aDO_2$): 82,0 [9,7 – 103,0] та 82,0 [54,0 – 97,0] відповідно ($p = 0,34$) та p11 при народженні: 7,33 [7,09 – 7,47] та 7,35 [7,0 – 7,45], відповідно ($p = 0,29$). Не було помічено різниці у проведенні гормональної профілактики немовлят основної групи та групи порівняння: 66,2% та 62,5% відповідно ($p = 0,83$).

Таблиця 1

Порівняльна загальна характеристика груп дослідження

Характеристика немовлят	Групи спостереження		p
	Основна група (n = 68)	Контрольна група (n = 54)	
Гестаційний термін, тижні ¹	28,0 ± 1,8	28,4 ± 1,9	0,29
Маса тіла, грами ¹	1096 ± 227,5	1099 ± 229,3	0,93
Безводний проміжок, години ²	1,25 [0 - 360]	94,5 [1 - 1250]	0,0006
Оцінка за Апгар на 1 хвилині ²	6 [3 - 6]	6 [4 - 7]	0,51
Оцінка за Апгар на 5 хвилині ²	7 [5 - 7]	6 [6 - 8]	0,5
Хлопчики ³	32 (47,1)	22 (40,7)	0,6
Пологи через природні пологові шляхи ³	27 (39,7)	23 (42,6)	0,89
Пологи шляхом кесарського розтину ³	41 (60,3)	31 (57,4)	0,89
pH при народженні ²	7,33 [7,09 – 7,47]	7,35 [7,0 – 7,45]	0,29
Дефіцит основ при народженні, ммоль/л ²	- 5,7 [1,3 – 12,3]	- 4,7 [0,6 – 19,7]	0,06
Респіраторний індекс (RI) при народженні ²	5,2 [1,9 – 19,0]	3,9 [1,3 – 12,6]	0,03
Артеріо-альвеолярна різниця (A – aDO ₂) при народженні ²	82,0 [9,7 – 103,0]	82,0 [54,0 – 97,0]	0,34
Антенатальна гормональна профілактика ³ :	(n = 68)	(n = 48)	
повна доза	45 (66,2)	30 (62,5)	0,83
неповна доза	10 (14,7)	12 (25,0)	0,25
не проводилась	13 (19,1)	6 (12,5)	0,49

Примітки:

¹ – зазначено середнє ± SD;

² – тут і далі зазначено медіану, у дужках – мінімальне і максимальне значення (респіраторний індекс (RI) та A – aDO₂ при народженні визначались автоматично, за допомогою апарату для визначення клс «Medica Easy Start», USA);

³ – тут і далі зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки

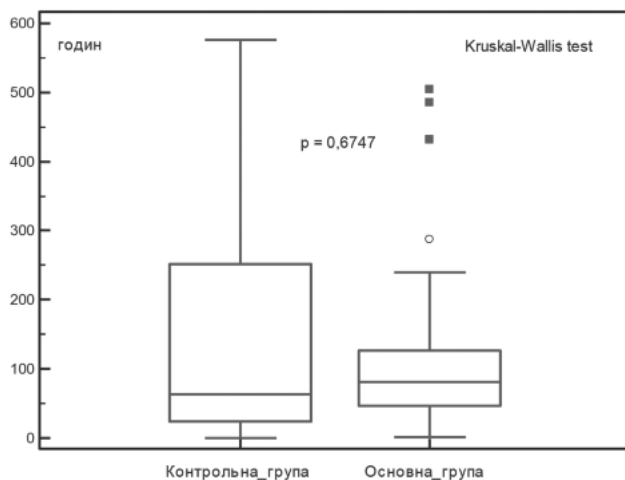


Рис. 1. Тривалість первинної дихальної підтримки (годин) в групах дослідження.

На малюнку помічено тривалість первинної респіраторної підтримки (Me [мін - max]), прямокутники представляють значення з нижньою та верхнім кватилем (25 – 75 перцентилів), розділяючи лінії прямокутників – Медіана. Горизонтальні лінії над прямокутниками – мінімальне та максимальне значення.

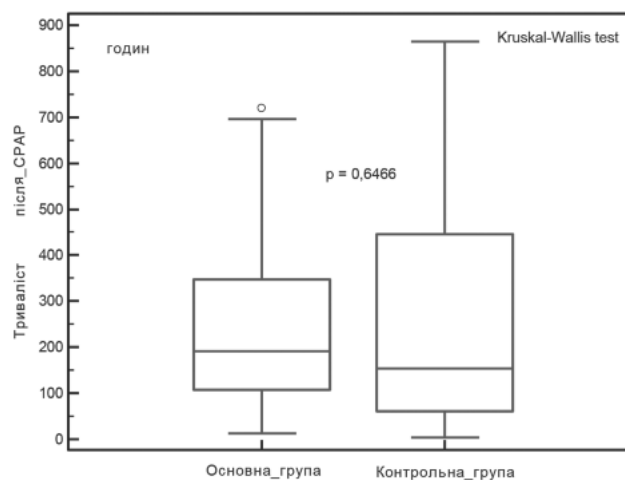


Рис. 2. Тривалість вторинної дихальної підтримки в обох групах. Залежність між масою немовлят при народженні і видом первинної дихальної підтримки. На малюнку помічено тривалість вторинної дихальної підтримки (Me [мін - max]), прямокутники представляють значення з нижньою та верхньою кватилем (25 – 75 перцентилів), розділяючи лінії прямокутників – Медіана. Горизонтальні лінії над прямокутниками – мінімальне та максимальне значення.

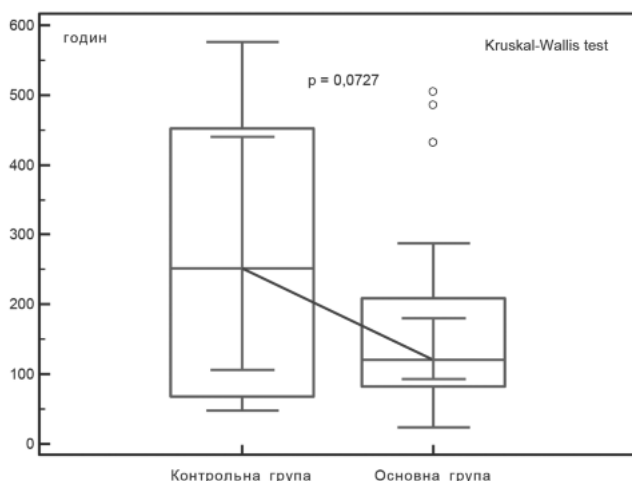


Рис. 3. Тривалість первинної дихальної підтримки в групах порівняння, у пацієнтів, які не вимагали вторинної дихальної підтримки. На малюнку помічено тривалість первинної дихальної підтримки (CPAP) (Me [мін - мах]), та з'єднання між середнім значенням, прямокутники представляють значення з нижньою та верхньою кватилею (25 – 75 перцентилів), розділяючи лінії прямокутників – Медіана. Горизонтальні лінії над прямокутниками – мінімальне та максимальне значення.

Кількість немовлят основної групи, для яких метод CPAP-терапії був єдиним методом лікування і які не потребували іншої дихальної підтримки, була більшою, та становила 34 дітей (50%), над немовлятами контрольної групи: 21 (38,9%), відповідно $p = 0,29$ (табл. 2). Тривалість CPAP терапії в основній групі була значно менше, вірогідність відмінності не має статистичної значущості (рис. 3).

Встановлено відсутність різниці у тривалості вторинної дихальної підтримки (ШВЛ) у новонароджених основної групи проти немовлят групи порівняння: 192 [12 – 720] та 153 [2 – 1128] ($p = 0,69$; табл. 2).

Встановлено відсутність статистичної різниці у тривалості кисневої терапії 108 [2 – 1320] год та 151,5 [0 – 6769] год ($p = 0,36$), а також смертності, частоті ВШК, БЛД, ПВЛ і пневмотораксів в основній групі та групі порівняння (табл. 3).

Не виявлено різниці щодо зменшення комбінованого показника: смерть або БЛД у немовлят груп дослідження (табл. 3)

Встановлено відсутність статистичної різниці у рівні летальності, ВШК, ПВЛ, БЛД, випадків пневмотораксу у немовлят вагової категорії від 500 до 999 грамів з основної і контрольної груп (табл. 4).

Таблиця 2

Порівняльні особливості дихальної підтримки у сформованих групах

Метод дихальної підтримки		Групи спостереження		p
		Основна група (n = 68)	Контрольна група (n = 54)	
Первинна дихальна підтримка ¹ :	CPAP	68 (100,0)	51 (94,4)	0,16
	ШВЛ	0	3 (5,6)	0,16
	ВЧОВ	0	0	
Тривалість первинної дихальної підтримки ² , години		81,0 [1,0 – 504,0]	71,0 [0,5 – 792,0]	0,86
Вторинна дихальна підтримка ¹	NIPPV	2 (2,9)	1 (1,9)	0,81
	CPAP	2 (2,9)	1 (1,9)	0,81
	ШВЛ	25 (36,8)	22 (40,7)	0,8
	ВЧОВ	7 (10,3)	7 (12,9)	0,87
Тривалість ШВЛ після CPAP ² , години		192 [12 – 720]	153 [2 – 1128]	0,69
Тривалість ВЧОВ після CPAP ² , години		168 [24 – 504]	42,5 [2 – 96]	0,19
Тривалість кисневої терапії ² , години		108 [2 – 1320]	151,5 [0 – 6797]	0,36

Примітки:

¹ – тут і далі зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки;

² – тут і далі зазначено медіану, у дужках – мінімальне і максимальне значення.

Таблиця 3

Порівняльна смертність і захворюваність новонароджених у групах*

Летальність та захворюваність	Основна група (n = 68)	Група порівняння (n = 54)	p	RR	95% ДІ	p
Померли	18 (26,5)	13 (38,3)	0,93	1,1	0,59 – 2,04	0,76
ВШК I-II ступеня	8 (11,8)	9 (16,7)	0,61	0,7	0,29 – 1,71	0,44
ВШК III ступеня	5 (7,4)	4 (7,4)	0,73	0,99	0,28 – 3,52	0,99
ПВЛ	3 (4,4)	1 (1,9)	0,79	2,38	0,25 – 22,3	0,45
БЛД	8 (11,8)	5 (9,3)	0,88	1,28	0,44 – 3,66	0,66
Пневмоторакс	1 (1,5)	1 (1,9)	0,59	0,79	0,05 – 12,4	0,87
Померли або БЛД	26 (38,2)	18 (33,3)	0,71	1,1	0,7 – 1,86	0,58

Примітки:

* - зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

Таблиця 4

Порівняльна смертність і захворюваність новонароджених
у ваговій категорії від 500 до 999 г у групах *

Летальність та захворюваність	Основна група (n = 29)	Контрольна група (n = 21)	p	RR	95% ДІ	p
Померли	12 (41,4)	7 (33,3)	0,77	1,24	0,59 – 2,61	0,56
ВШК I-II ступеня	3 (10,3)	4 (19,0)	0,64	0,54	0,14 – 2,2	0,39
ВШК III ступеня	4 (13,8)	2 (9,5)	0,98	1,4	0,29 – 7,2	0,65
ПВЛ	0	1 (4,8)	0,86	0,24	0,01 – 5,7	0,38
БЛД	5 (17,2)	2 (9,5)	0,72	1,8	0,38 – 8,5	0,45
Померли або БЛД	17 (58,6)	9 (42,9)	0,42	1,37	0,77 – 2,45	0,29

Примітки:

* - зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

Обговорення

У нашому дослідженні ми вивчили ефективність використання технології подовженого вдиху (SLI) в пологовій залі, під час стабілізації недоношених немовлят з респіраторним дистрес синдромом. Проводили оцінку в порівняльному аспекті з немовлятами, яким під час стабілізації у пологовій залі проводилась CPAP підтримка без використання методу SLI. У подальшому усім новонароджених була проведена сурфактант-замісна терапія за методом мінімально-інвазивного введення сурфактанту (MIST) протягом двох годин життя. Загальна кількість немовлят, які були залучені у дослідження, складала 122 дітей за період з 2012-2017 рр. Гестаційний вік немовлят груп дослідження складав від 23 до 34 тижнів гестації. У два дослідження [13, 16] були включені діти від 25 до 28 тижнів гестації, у п'ятих дослідженнях [8, 10, 17, 18, 21] були залучені діти до 34 тижнів гестації. У нашому дослідженні не було виявлено різниці у летальності (p = 0,93) немовлят основної групи (26,5%) проти немовлят контрольної групи (24,1%), також не виявлено різниці у летальності у немовлят вагової категорії від 500 до 999 грамів: 41,4% проти 33,8% відповідно, (p = 0,77). У мета-аналізі [4] не було виявлено різниці у летальності немовлят під час перебування у стаціонарі (RR = 1,01, 95% CI = 0,65 – 1,51, n = 932, 7 досліджень).

Встановлено нижчу потребу у механічній вентиляційній підтримці дітей основної групи (50,0% дітей, які перебували тільки на CPAP терапії) в порівнянні з немовлятами контрольної групи (38,9% дітей, які перебували тільки на CPAP терапії), (p = 0,29). Виявлено меншу тривалість CPAP терапії (дітей, які перебували тільки на CPAP терапії) в основній групі проти немовлят контрольної групи (p = 0,07). У дослідженнях [8, 10, 16] було виявлено нижчу потребу у механічній вентиляційній підтримці (RR = 0,87, 95% CI = 0,74 – 1,03), [4]. Також у мета-аналізі [4] було встановлено нижчу тривалість механічної вентиляційної підтримки (MD = - 1,74 days, I2 = 0, 95% CI = -3.02 – 0.39). У нашому дослідженні ми не знайшли впливу подовженого вдиху на тривалість респіраторної підтримки. У нашому дослідженні не було виявлено

різниці у частоті випадків БЛД груп дослідження. У мета-аналізі [4] не було помічено різниці у частоті БЛД помірного та тяжкого ступенів. У нашому дослідженні частота ВШК різних ступенів була однаковою. Мета-аналіз [17] демонстрував відсутність різниці у частоті випадків ВШК (ВШК III ступеня: RR = 0,89, 95% CI 0,58 - 1,37, ВШК II ступеня: RR = 0,82, 95% CI 0,40 - 1,69).

Використання методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації немовлят у пологовій залі зменшує потребу у механічній вентиляційній підтримці та зменшує тривалість CPAP терапії у новонароджених, для яких CPAP терапія була єдиним методом респіраторної підтримки. Використання методу SLI, не має переваг над стабілізацією стану немовлят, із застосуванням дихання з використанням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP) щодо частоти випадків ВШК I-III ступенів, БЛД, ПВЛ. Необхідні подальші дослідження з метою вирішення питання щодо ефективності застосування методу подовженого вдиху (SLI), особливо у немовлят гестаційного терміну менше 28 тижнів.

Вважаємо, що основними обмеженнями нашого дослідження є невелика основна група, використання історичного контролю і відсутність рандомізації.

Висновки

Використання методу подовженого вдиху (SLI), під час стабілізації стану новонароджених немовлят в пологовій залі, які в подальшому вимагали проведення сурфактант-замісної терапії, не має переваг над стабілізацією стану немовлят, із застосуванням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP).

Перспективи подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень вбачається у проведенні подальших різномасштабних досліджень ефективності використання методу подовженого вдиху.

Конфлікт інтересів: Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

Література

1. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child*. 1959;97(5):517-23.
2. Bhandari V, Gavino RG, Nedrelow JI, Pallela P, Salvador A, Ehrenkranz RA, et al. A randomized controlled trial of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation in RDS. *J Perinatol*. 2007; 27(11):697-703. doi: 10.1038/sj.jp.7211805.
3. Boon AW, Milner AD, Hopkin IE. Lung expansion, tidal exchange, and formation of the functional residual capacity during resuscitation of asphyxiated neonates. *J Pediatr*. 1979;95(6): 1031-6.
4. Bruschetti M, O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Zappettini S, et al. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;7:CD004953. doi: 10.1002/14651858.CD004953.pub3.
5. Donn SM, Sinha SK, editor. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. Mosby; 2006. Bunnell JB. High-frequency ventilation: general concepts; p.222-30.
6. Cole CH. Special problems in aerosol delivery: neonatal and pediatric considerations. *Respir Care*. 2000;45(6):646-51.
7. De Vries LS, Eken P, Dubowitz LM. The spectrum of leucomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res*. 1992;49(1):1-6
8. El-Chimi MS, Awad HA, El-Gammasy TM, El-Farghali OG, Sallam MT, Shinkar DM. Sustained versus intermittent lung inflation for resuscitation of preterm infants: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(11):1273-8. doi: 10.1080/14767058.2016.1210598.
9. Gibson AM, Redington C, McBride L, Callanan C, Robertson C, Doyle LW. Lung function in adult survivors of very low birth weight, with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology*. 2015;50(10):987-94.
10. Jiravisitkul P, Rattanasiri S, Nuntarumit P. Randomised controlled trial of sustained lung inflation for resuscitation of preterm infants in the delivery room. *Resuscitation*. 2017;111:68-73.
11. Jobe AH. The new BPD. *NeoReviews*. 2006;7(10):e.531-e.8.
12. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-9.
13. Lindner W, Högel J, Pohlandt F. Sustained pressure-controlled inflation or intermittent mandatory ventilation in preterm infants in the delivery room? A randomized, controlled trial on initial respiratory support via nasopharyngeal tube. *Acta Paediatr*. 2005;94(3):303-9.
14. Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics*. 1999;103(5):961-7.
15. Lista G, Fontana P, Castoldi F, Cavigoli F, Dani C. Does sustained lung inflation at birth improve outcome of preterm infants at risk for respiratory distress syndrome? *Neonatology*. 2011;99(1):45-50. doi: 10.1159/000298312.
16. Lista G, Boni L, Scopesi F, Mosca F, Trevisanuto D, Messner H, et al. Sustained lung inflation at birth for preterm infants: a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2015;135(2):e457-64.
17. Mercadante D, Colnaghi M, Polimeni V, Ghezzi E, Fumagalli M, Consonni D, et al. Sustained lung inflation in late preterm infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2016;36(6):443-7. doi: 10.1038/jp.2015.222.
18. Ngan AY, Cheung PY, Hudson-Mason A, O'Reilly M, van Os S, Kumar M, et al. Using exhaled CO₂ to guide initial respiratory support at birth: a randomised controlled. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(6):F525-31. doi: 10.1136/archdischild-2016-312286.
19. O'Donnell C, Bruschetti M, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Calevo MG, et al. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;7:CD004953. doi: 10.1002/14651858.CD004953.pub2.
20. Papile LN, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34.
21. Schwaberg B, Pichler G, Avian A. Do sustained lung inflations during neonatal resuscitation affect cerebral blood volume in preterm infants? A randomized controlled pilot study. *PloS One*. 2015;10(9):e0138964. doi: 10.1371/journal.pone.0138964.
22. Sweet DG, Carnicelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. *Neonatology*. 2010;97(4):402-17. doi: 10.1159/000297773.
23. Sweet DG, Carnicelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68.
24. Sweet DG, Carnicelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2016 update. *Neonatology*. 2017;111(2):107-25. doi: 10.1159/000448985.
25. te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit. *Pediatr Res*. 2009;65(5):537-41.
26. te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120(2):322-9.
27. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr*. 1981;99(4):635-9.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПРОДЛЕННОГО
ВДОХА В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ ВО ВРЕМЯ
СТАБИЛИЗАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ
С ПРИЗНАКАМИ РДС**

S.П. Лапоног

«Житомирский областной перинатальный центр»
Житомирского областного совета
(г. Житомир, Украина)

Резюме. Использование метода продленного вдоха (SLI) во время стабилизации новорожденных в родильном зале как стратегия лечения детей с респираторным дистресс синдромом (РДС).

Цель. Изучение эффективности использования метода продленного вдоха (SLI) во время стабилизации в родильном зале новорожденных с РДС.

Материалы и методы. Под наблюдением находились новорожденные, которые родились с 23.01.2012 г. по 07.09.2017 г. (n = 122) в Житомирском областном перинатальном центре. Дети имели гестационный возраст 28,2 ± 1,9 недель, массу тела 1097 [540 - 1500] г и клинические признаки РДС. Было сформировано две группы детей: группа, которой во время пребывания в родильном зале проводили стабилизацию с использованием метода продленного вдоха (основная группа, n = 68) и контрольная группа, n = 54, которой во время стабилизации в родильном зале не использовали метод продленного вдоха (SLI). Всем новорожденным была проведена сурфактант-заместительная терапия препаратом Куросурф®. Использовалась техника «малоинвазивного» введения сурфактанта (MIST) на фоне процедуры легочного реkrутмента в обеих группах исследования. В сформированных группах проводили сравнение частоты летальности, пневмоторакса и основных осложнений, связанных с недоношенностью. Дизайн исследования – сравнение с историческим контролем.

Результаты. Использование метода продленного вдоха (SLI) во время стабилизации новорожденных в родильном зале не сопровождается какими-либо осложнениями, дети хорошо переносили проведения данной процедуры. Не выявлено разницы в длительности терапии кислородом новорожденных основной группы, в сравнении с детьми контрольной группы. Установлено, меньше потребность в механической вентиляционной терапии детей основной группы (50,0% детей, которые находились только на CPAP терапии), в сравнении с новорожденными контрольной группы (38,9% детей, которые находились только на CPAP терапии), (p = 0,29). Выявлено меньшую длительность CPAP терапии в основной группе в сравнении с новорожденными контрольной группы (p = 0,07).

Выявлено отсутствие статистически значимой разницы в частоте БЛД у детей основной группы по сравнению с новорожденными группы сравнения (соответственно 11,8% против 9,3%; p = 0,88). Установлено отсутствие статистической разницы между группами в частоте возникновения тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) (7,4% против 7,4% соответственно в основной и контрольной группах; p = 0,73), перивентрикулярной лейкомаляции (4,4% против 1,9% соответственно; p = 0,79) и синдрома утечки воздуха (1,5% против 1,9% соответственно; p = 0,59). В всовой категории детей от 500 до 999 г установлено отсутствие статистической разницы между группами в частоте случаев комбинированного показателя: смерть или БЛД (соответственно 58,6% против 42,9%; p = 0,42). Установлено отсутствие статистических различий между группами по частоте тяжелых ВЖК и БЛД в всовой категории новорожденных (500 – 999 г) основной группы по сравнению с новорожденными группы сравнения (соответственно 13,8% против 9,5%; p = 0,98 и 17,2% против 9,5%; p = 0,72).

**USING OF SUSTAINED LUNG INFLATION METHOD
IN NEWBORN SUFFERING WITH RDS DURING
THEIR STABILIZATION
IN DELIVERY ROOM**

S.Lapnog

Zhytomir regional
perinatal center
(Zhytomir, Ukraine)

Summary. Using of sustained lung inflation (SLI) during newborn stabilization in delivery room, as a new strategy of therapy in newborn with RDS.

The aim: to study the efficiency of sustained lung inflation (SLI) during stabilization in delivery room in the very preterm infants suffering from respiratory distress syndrome (RDS).

Material and methods: 122 infants born 23.01.2012 to 07.09.2014 in Zhytomir Oblast Perinatal Center. The infants were 28,2 ± 1.9 weeks old, weighed 1097 [540 - 1500] g., and had the clinical signs of RDS. Two group of infant were observed: a group of newborn (n = 68, index group), was provided of sustained lung inflation (SLI) during stabilization in delivery room and control group (n = 54), without using sustained lung inflation (SLI) during stabilization. All the newborns were administered surfactant replacement therapy with the help of Curosurf® by the technique of minimally invasive surfactant treatment (MIST) on the background of "lungs involvement".

The both methods were compared and tested for death, IVH, PVL, BPD, pneumothorax frequency. The investigation is done within the framework of comparison with historical control.

Results: no complications were observed during using of sustained lung inflation in delivery room in the very preterm in infants suffering from respiratory distress syndrome. The infants tolerated the administration well.

The investigation revealed no increase in duration of oxygen therapy in the infants of index group versa those of control group. The comparison of using SLI in delivery room and not using SLI in delivery revealed difference in duration of primary ventilator support, so the need of mechanical ventilation in index group were less versa control group: 50.0% newborn needed only CPAP therapy versa 38.9% newborn (p = 0,29). The research detected tendency to more less of duration of CPAP therapy in index group (p = 0,07).

The investigation revealed no statistical discrepancy in the developmental frequency of severe BPD in the number of the infants who undergoing SLI in delivery room and in the number of newborn with standard method of stabilization in delivery room: 11.8% vs. 9.3%, accordingly (p=0,88), in severe IVH: 7.4% vs. 7.4%, accordingly (p=0,73), incidence of periventricular leukomalacia: 4.4% versa 1,9%, accordingly (p = 0,79), in the incidence of air leak syndrome: 1.5% versa 1.9%, accordingly (p = 0,59).

The observation revealed no statistical discrepancy in death or BPD frequency in the infants (weighed from 500 till 999 g) of the index group versa those of the control group (accordingly 58.6% versa 42.9%, (p = 0,42); in severe IVH and BPD: 13.8% vs. 9.5%, accordingly (p=0,98) and 17.2% vs. 9.5%, accordingly (p=0,72).

Using of sustained lung inflation (SLI) during newborn stabilization in delivery room, which needed surfactant-replacement therapy, doesn't have any positive effect compare with newborn in standard treatment: using PPV (positive pressure ventilation). Further investigations to study the clinical efficacy of sustained lung inflation (SLI) during newborn stabilization in delivery room are needed especially in newborn less 28 weeks gestation age.

Keywords: sustained lung inflation (SLI); RDS; BPD; IVH.

Использование метода продленного вдоха (SLI) в родильном зале во время стабилизации новорожденных, в дальнейшем нуждающихся в проведении сурфактант-заместительной терапии, не имеет преимуществ над стабилизацией новорожденных, с использованием постоянного положительного давления в дыхательных путях (IPPV). Необходимо дальнейшие исследования с целью решения вопроса об эффективности использования метода продленного вдоха (SLI), особенно у новорожденных с гестационным сроком меньше 28 недель.

Ключевые слова: метод продленного вдоха (SLI); ВШК; БЛД; РДС.

Контактна інформація:

Лапоног Сергій Петрович - к.мед.н., завідувач відділенням інтенсивної терапії новонароджених, ОКУ Житомирський обласний перинатальний центр, Житомирської обласної ради (м. Житомир, Україна)

Контактна адреса: вул. Романа Шухевича 2а, м. Житомир, 10004, Україна.

Контактний телефон: +380679453706

e-mail: sergey.laponog@gmail.com

Контактная информация:

Лапоног Сергей Петрович - к.мед.н., заведующий отделением интенсивной терапии новорожденных, ОКП Житомирский областной перинатальный центр, Житомирского областного совета (г. Житомир, Украина)

Контактный адрес: ул. Романа Шухевича 2а, г. Житомир, 10004, Украина.

Контактный телефон: +380679453706

e-mail: sergey.laponog@gmail.com

Contact Information:

Laponog S. - Ph.D., Head of department of NICU, Zhytomyr regional perinatal center, Zhytomyr Regional Council

Contact address: Roman Shukhevich 2a, Zhytomyr, 10004, Ukraine.

Contact phone: +380679453706

e-mail: sergey.laponog@gmail.com

© «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», 2018
© С.П.Лапоног, 2018

© «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine», 2018
© S.Laponog, 2018

Надійшло до редакції 14.10.2017
Підписано до друку 19.01.2018
