

АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ / ANALYTICAL REVIEWSУДК: 616.24–008.64–053.32–085.835.12
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.6*А.О. Меньшикова, Д.О. Добрянський*Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
МОЗ України
(м. Львів, Україна)**РАННЄ ЗАСТОСУВАННЯ ПОСТІЙНОГО
ПОЗИТИВНОГО ТИСКУ У ДИХАЛЬНИХ
ШЛЯХАХ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО
ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

Резюме. Дихальна підтримка (ДП) займає провідне місце у забезпеченні постнатальної респіраторної адаптації і лікуванні недоношених новонароджених. На сьогодні немає сумнівів щодо клінічних переваг раннього застосування неінвазивних методів ДП порівняно із традиційними інтубацією трахеї і штучною вентиляцією легень (ШВЛ) в контексті зменшення ризиків смерті, ураження легень і віддаленої хронічної захворюваності. Зокрема, для початкової неінвазивної ДП (НДП) недоношених новонароджених, які дихають самостійно, найчастіше використовують постійний позитивний тиск у дихальних шляхах (СРАР). З огляду на відносні простоту, доступність та ефективність, цьому методу НДП надають перевагу на практиці. Використання СРАР збільшує функціональну залишкову ємність легень та дихальний об'єм, що є важливим для профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому. Однак, значна частка передчасно народжених дітей, яких починають лікувати за допомогою СРАР, таки потребують переведення на ШВЛ, оскільки з часом НДП стає неефективною. Потреба інтубувати трахею і розпочинати механічну ШВЛ підвищує ризик виникнення ускладнень і погіршує кінцеві результати лікування таких немовлят. Зокрема, встановлено, що неефективність СРАР призводить до зростання частоти внутрішньошлункових крововиливів, бронхолегеневої дисплазії та підвищує ризик смерті. Саме тому пріоритетом має бути максимально ефективне застосування СРАР. Цього можна досягнути шляхом визначення групи ризику, тобто тих дітей, у яких цей вид ДП може виявитись неефективним; а також завдяки своєчасному використанню додаткових заходів, які можуть підвищити ефективність СРАР. У цьому огляді обґрунтовується доцільність раннього застосування СРАР у лікуванні передчасно народжених немовлят, описуються чинники ризику неуспішного застосування та заходи щодо підвищення ефективності цього методу НДП.

Ключові слова: постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; неефективність СРАР; респіраторний дистрес-синдром; значно недоношені новонароджені.

Дихальна підтримка (ДП) є важливою складовою надання допомоги передчасно народженим немовлятам. Удосконалення апаратів штучної вентиляції легень (ШВЛ) для новонароджених у 50-ті роки минулого століття започаткувало сучасну еру неонатальної медицини. ШВЛ зробила революцію в неонатології, оскільки була першим ефективним методом лікування важкої дихальної недостатності у новонароджених та збільшила шанси їх виживання. Водночас, застосування цього методу ДП стало одним з провідних чинників ураження незрілих легень і відповідно ризику розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД). Доведення цього факту стимулювало розробку і впровадження у клінічну практику лікування недоношених новонароджених з дихальними розладами різних методів неінвазивної дихальної підтримки (НДП). Саме з методом створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (СРАР) на початку 70-х років минулого століття було вперше пов'язано підвищення ефективності лікування респіраторного дистрессиндрому (РДС) [1]. Однак, розробка й удосконалення технологій апаратної вентиляції легень новонароджених на кілька наступних десятиріч зробили саме штучну вентиляцію легень та сурфактантну терапію стандартом лікування новонароджених з дихальними розладами. Частота використання СРАР відповідно зменшувалась [1]. Проте, окремі центри продовжували надава-

ти перевагу НДП, і в 1987 р. Avery та співавт. [1] описали достовірно нижчу захворюваність на БЛД на тлі таких самих показників виживання значно недоношених новонароджених у лікарнях, де широко використовували СРАР. На сьогоднішній день СРАР є одним з найбільш вживаних методів ДП передчасно народжених дітей у всьому світі. Забезпечити постійний позитивний тиск у дихальних шляхах протягом дихального циклу без інтубації трахеї можна за допомогою кількох методів від простої «бульбашкової» системи, в якій позитивний тиск створюється завдяки видиху під воду (звичайне СРАР), до складних механічних систем (апаратне СРАР або генератор СРАР у відкритих системах). Тиск СРАР створюється переважно за допомогою двох механізмів: змінним або постійним потоком газової суміші. Розрізняють 2 системи СРАР – напіввідкриті

(постійний потік газу) і відкриті (змінний потік газу). Величина тиску у напіввідкритих системах регулюється за допомогою клапана/поток, а у відкритих системах – за допомогою генератора газового потоку [1]. Відмінність за ефективністю між пристроями зі змінним та постійним потоком є незначною. Вибір більше залежить від можливостей, зручності, уподобань, досвіду і звичок персоналу і відділень, ніж від особливостей конкретної системи СРАР [1]. Застосування СРАР забезпечує реалізацію декількох важливих фізіологічних ефек-

тів: покращує газообмін, збільшує функціональну залишкову ємність легень і дихальний об'єм, стабілізує грудну клітку та дихальні шляхи, стимулює розвиток альвеол, зменшує резистентність дихальних шляхів і дихальні зусилля [1]. Вплив раннього застосування СРАР після народження на створення функціональної залишкової ємності легень (ФЗЄЛ) передчасно народжених дітей запобігає розвитку важких стадій РДС [1,2]. У декількох дослідженнях було продемонстровано, що майже половина значно недоношених немовлят, які після народження перебували на СРАР, пізніше не потребували введення екзогенного сурфактанту або ШВЛ, а їх стан можна було стабілізувати виключно за допомогою цього методу НДП [8,1,2,3]. Отже, сучасні дані визначають пріоритетність СРАР як ефективного методу початкової ДП значно недоношених новонароджених у пологовій залі й у лікуванні РДС [1]. Згідно з даними мета-аналізу застосування СРАР відразу після народження зменшує сумарну частоту БЛД або смерті та потребу ШВЛ у недоношених новонароджених з терміном гестації < 32 тиж. порівняно з інтубацією трахеї і наступною ШВЛ [1]. Метааналіз досліджень із залученням дітей < 30 тиж. гестації також встановив зниження сумарної частоти БЛД або смерті у разі уникнення інтубації трахеї [2]. Водночас, для найбільш незрілих немовлят з масою тіла при народженні < 1000 г були застереження щодо використання СРАР для початкової стабілізації стану та лікування РДС, оскільки такі діти часто мають недостатні дихальні зусилля і нестабільність гемодинаміки. Традиційно у таких випадках надавали перевагу інтубації трахеї та ШВЛ з профілактичним введенням сурфактанту. Проте, чимало дітей з масою тіла < 1000 г і гестаційним віком < 28 тиж після народження можуть дихати самостійно і потребувати для стабілізації стану лише СРАР [1].

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 значно недоношених новонароджених зменшує потребу використання механічної вентиляції, однак, вірогідно не запобігає БЛД у постменструальному віці (ПМВ) 36 тиж., а також не забезпечує істотно кращих показників виживання [11,1]. Проте, якщо об'єднати результати всіх виконаних досліджень, в яких раннє застосування СРАР порівнювали з початковим використанням ШВЛ, НДП таки знижувала частоту БЛД у ПМВ 36 тиж., сумарну частоту БЛД або смерті, потребу у механічній вентиляції та сурфактантній терапії [1]. Також встановлено переваги раннього застосування СРАР у поєднанні з лікувальним введенням сурфактанту щодо зниження частоти БЛД, ВШК, сепсису, синдромів витоку повітря та зменшення потреби ШВЛ [1,2]. Згідно з останніми американськими і європейськими рекомендаціями, застосування СРАР одразу після народження з наступним вибірковим лікувальним введенням сурфактанту у недоношених немовлят можна розглядати як ефективну і безпечну альтернативу рутинній інтубації з профілактичним або раннім введенням сурфактанту. Якщо виникає потреба

ШВЛ, то раннє введення сурфактанту з наступною швидкою екстубацією має переваги порівняно з тривалішою вентиляцією [1,2]. Однак, у частини дітей застосування СРАР після народження таки є неефективним, особливо у групі надзвичайно недоношених новонароджених (термін гестації менше 28 тиж.). Близько 50 % немовлят з терміном гестації 25-27 тиж., які перебували на СРАР після народження, можуть вимагати інтубації протягом перших 72 год. життя [3]. У декількох дослідженнях було встановлено зв'язок між неуспішним застосуванням СРАР та зростанням ризику розвитку пневмотораксу, ВШК, БЛД та смерті порівняно з дітьми, у яких застосування СРАР було ефективним [22,4,5,6,7,8]. Тому для покращення результатів лікування найменших передчасно народжених дітей важливо забезпечувати максимальну ефективність початкового СРАР зі своєчасним використанням додаткових методів лікування, насамперед, введенням сурфактанту. Встановлено, що неефективність раннього СРАР вірогідно пов'язана з неповною антенатальною стероїдо-профілактикою, народженням шляхом кесарського розтину та нижчими оцінками стану новонароджених за шкалою Апгар протягом перших 5 хв. [3]. До демографічних чинників, наявність яких підвищує ймовірність невідалою застосування

СРАР, належать незрілість (з кожним наступним тижнем гестації зростає ймовірність успішного застосування СРАР) [3], мала маса тіла при народженні та чоловіча стать [4,5,6,7]. Але більше значення мають клінічні параметри, зокрема, киснева залежність у перші години життя. Встановлено, що немовлята, які потребували реанімаційних заходів з $FiO_2 > 30\%$ [9], застосування протягом перших годин життя СРАР з $FiO_2 > 25\%$ [7], $\geq 30\%$ [8,10] або 40% [9] і тиском ≥ 5 см H_2O [9] з вірогідно вищою ймовірністю в подальшому бути заінтубованими та переведеними на ШВЛ, особливо за наявності додаткових демографічних чинників ризику. Найбільш інформативним для прогнозування неефективності СРАР в перші години життя виявився показник $FiO_2 > 30\%$ [8]. Підвищує шанси неефективності СРАР також наявність рентгенологічних ознак важкого РДС [8]. Дієвою передумовою підвищення ефективності СРАР є використання початкового тиску не менше 6 см H_2O [1]. Важливо дотримуватись Європейських рекомендацій з надання допомоги передчасно народженим дітям з РДС, згідно з якими у разі погіршення стану немовляти на СРАР, незважаючи на застосування $FiO_2 > 30\%$ і тиску принаймні 6 см H_2O , показане введення сурфактанту менш інвазивним методом [1]. Це може запобігти інтубації та підвищити ймовірність стабілізації стану немовляти на НДП. Потреба вводити сурфактант переважно є передвісником подальшого погіршення функції легень, що може вимагати переведення дитини на ШВЛ. Відповідно своєчасне введення сурфактанту може запобігти такому розвитку подій, підвищивши ефективність СРАР завдяки підтриманню і покращенню газообміну у легенях з одночасною профілактикою їх подальшого ураження. Згідно з даними систематичного огляду 30 досліджень, який оцінював порівняльну ефективність усіх наявних стратегій ДП і сурфактантної профілактики

або терапії після народження, найефективнішим у зниженні сумарної частоти БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж. було менш інвазивне введення сурфактанту за допомогою катетера (LISA). Але ці дані були обмеженими низькою якістю доказів та браком досліджень з високою доказовістю [11]. Водночас, результати останнього мета-аналізу підтвердили вплив LISA на зниження сумарного показника БЛД або смерті, а також потреби у застосуванні ШВЛ в перші 72 год. життя [12]. Для забезпечення ефективного використання СРАР важливим є вибір оптимального назального пристрою. Короткі біназальні канюлі продемонстрували більшу ефективність порівняно з назальною трубкою, оскільки вони створюють менший опір у дихальних

шляхах та мають незначну інвазивність [13,14]. Під час застосування будь-якого назального пристрою є витік повітря з рота і носа, а тому важливо застосовувати пристрій відповідного розміру і підтримувати рот закритим [15]. Встановлено також, що частота травматизації не відрізняється під час застосування маски або канюль, але локалізація ураження може бути різною [16]. Інша теоретична можливість підвищення ефективності початкової НДП передбачала застосування у комплексі реанімаційних заходів після народження вищого початкового постійного позитивного тиску замість неінвазивної вентиляції легень під позитивним тиском. Теоретичні міркування й експериментальні дані вказували на те, що таке подовжене наповнення (sustained inflation) незрілих легень газом після народження може допомогти ефективніше звільнити легені від рідини, забезпечити формування ФЗЄЛ і полегшити постнатальну респіраторну адаптацію передчасно народженої дитини у випадках пригнічення або відсутності самостійного дихання [17,18]. Заданими декількох невеликих досліджень таке втручання зменшувало потребу застосування ШВЛ в перші 72 год життя [19,20]. Однак, результати Кокрейнівського систематичного огляду не виявили істотних переваг застосування подовженого наповнення легень порівняно з періодичною вентиляцією після народження [21]. Водночас, проміжні результати останнього масштабного міжнародного рандомізованого дослідження не довели ефективності подовженого наповнення легень в комплексі реанімаційних заходів щодо зниження частоти БЛД та ризику смерті в екстремально недоношених дітей у ПМВ 36 тиж.. Це дослідження було припинено достроково у зв'язку з достовірно вищими показниками смертності протягом перших 48 год. життя у групі немовлят, де застосовувалось таке втручання [22]. Отже, на сьогодні подовжене наповнення легень не рекомендується в комплексі заходів початкової допомоги передчасно народженим дітям в пологовому приміщенні [1]. Оскільки однією з причин інтубації трахеї та переведення на ШВЛ є недостатні дихальні зусилля або часті/глибокі апное, раннє призначення метилксантинів має важливе значення для стимуляції самостійного дихання, покращення дихальних функцій підвищення ефективності СРАР. Встановлено, що використання кофеїну цитрату скорочує тривалість

ШВЛ, зменшує хронічну захворюваність (БЛД, ретинопатія недоношених, неврологічне ураження тощо) та покращує віддалені результати лікування [23,24]. Зростання позитивного впливу на зменшення тривалості ШВЛ, частоти БЛД і відкритої артеріальної протоки, а також віддалених неврологічних наслідків спостерігалось за умови раннього використання кофеїну цитрату (до 2-3 доби життя) [24,25]. Отже, раннє застосування кофеїну цитрату є важливим компонентом сучасної стратегії підвищення ефективності НДП у передчасно народжених дітей [1]. Підвищити ефективність НДП у недоношених дітей з пригніченим або слабким самостійним диханням також можна за допомогою неінвазивної ШВЛ. Неінвазивна вентиляція (НВ) є методом ДП, який забезпечує періодичне збільшення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах без інтубації трахеї, що дозволяє не лише покращити оксигенацію, але й підтримувати вентиляцію [26]. НВ може синхронізуватись із самостійним диханням пацієнта (для цього використовують спеціальні датчики) або бути асинхронною [27]. Дані останнього Кокрейнівського огляду засвідчили, що порівняно із СРАР початкова асинхронна НВ є ефективнішою у профілактиці важкої дихальної недостатності і зменшенні потреби інтубації та ШВЛ у недоношених дітей з РДС. Водночас, автори огляду зазначають, що для підтвердження цих результатів потрібні додаткові дослідження [28]. Також встановлено переваги НВ порівняно із СРАР у лікуванні апное недоношених [29,30]. Отже, застосування НВ може зменшити ризик інтубації і наступної ШВЛ за наявності чинників ризику неуспішного застосування СРАР і недостатнього ефекту від менш інвазивного введення сурфактанту. Таким чином, раннє профілактичне використання СРАР у значно недоношених новонароджених є однією з найважливіших передумов не лише зменшення частоти і важкості ураження легень, але й покращення кінцевих результатів лікування цієї категорії пацієнтів найвищого перинатального ризику. Водночас, застосування цього методу НДП має свої переваги і недоліки та не завжди є ефективним. Тому для успішного лікування важливо вчасно залучати додаткові заходи, які можуть підвищити ефективність СРАР. Зокрема, потрібно надавати перевагу коротким біназальним канюлям належного розміру; використовувати початковий тиск СРАР не менше 6 см H₂O; розпочинаючи СРАР, відразу призначати кофеїну цитрат; своєчасно вводити екзогенний сурфактант без інтубації трахеї і ШВЛ (зростання кисневої потреби > 30 % на СРАР з тиском 6 см H₂O); у разі недостатньої ефективності зазначених заходів, появи частих апное або зростання важкості ДР застосовувати неінвазивну ШВЛ. Особливу увагу слід приділяти найменшим дітям з рентгенологічно підтвердженими важкими стадіями РДС, оскільки вони складають найважливішу групу ризику щодо неуспішного застосування СРАР.

Конфлікт інтересів. Автори не мають конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Відсутні.

Література

1. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med.* 1971;284(24):1333-40. doi: 10.1056/NEJM197106172842401.
2. Ramanathan R. Nasal respiratory support through the nares: its time has come. *J Perinatol.* 2010;30:S67-72. doi: 10.1038/jp.2010.99.
3. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, Cotton RB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics.* 1987;79(1):26-30.
4. Pillow JJ. Which continuous positive airway pressure system is best for the Preterm Infant with respiratory distress syndrome? *Clin Perinatol.* 2012;39(3):483-96. doi: 10.1016/j.clp.2012.06.007
5. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: physiology and comparison of devices. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(3):204-11. doi: 10.1016/j.siny.2016.02.009.
6. De Winter JP, de Vries MAG, Zimmermann LJ. Clinical Practice: Noninvasive respiratory support in newborns. *Eur J Pediatr.* 2010;169(7):777-82. doi: 10.1007/s00431-010-1159-x.
7. Pickerd N, Kotecha S. Pathophysiology of respiratory distress syndrome. *Paediatrics and Child Health.* 2009;19(4):153-7. doi: 10.1016/j.paed.2008.12.010.
8. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med.* 2008;358(7):700-8. doi: 10.1056/NEJMoa072788.
9. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics [Internet].* 1999[cited 2020 Feb 19];103(2):E24. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=9925870> doi: 10.1542/peds.103.2.e24.
10. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics [Internet].* 2011[cited 2020 Mar 1];128(5):e1069-76. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/128/5/e1069.long>
11. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010;362(21):1970-9. doi: 10.1056/NEJMoa0911783
12. Hillman N, Jobe AH. Noninvasive strategies for management of respiratory problems in neonates. *Neo Reviews [Internet].* 2013[cited 2020 Feb 1];14(5):e227-36. Available from: <https://neoreviews.aappublications.org/content/14/5/e227>
13. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ [Internet].* 2013[cited 2020 Feb 11];347:f5980. Available from: <https://www.bmj.com/content/347/bmj.f5980.long>
14. Fischer HS, Bühler C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics [Internet].* 2013[cited 2020 Mar 5];132(5):e1351-60. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/132/5/e1351.long>
15. Ammari A, Suri MS, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2005;147(3):341-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.04.062.
16. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews [Internet]* 2016Jun [cited 2020 Feb 12];6:CD001243. Available from: https://www.cochrane.org/CD001243/NEONATAL_nasal-continuous-positive-airways-pressure-started-immediately-after-birth-preventing-illness-and
DOI: 10.1002/14651858.CD001243.pub3)
17. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews [Internet]* 2016[cited 2020 Feb 12];6:CD001243. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001243.pub3/full>
doi: 10.1002/14651858.CD001243.pub3.
18. Perez LA, Gonzalez DM, de Alvarez KM, Diaz-Martinez LA. Nasal CPAP versus mechanical ventilation in 28 to 32-week preterm infants with early surfactant administration. *Biomedica.* 2014;34(4):612-23. doi: 10.1590/S0120-41572014000400015.
19. Stevens TP, Blennow M, Myers EH, Soll R. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Systematic Reviews [Internet].* 2007 [cited 2020 Feb 16];4:CD003063. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003063.pub3/abstract>
doi: 10.1002/14651858.CD003063.pub3
20. Sweet DG, Carnielli VC, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-50. doi: 10.1159/000499361.
21. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics.* 2014;133(1):171-4. doi: 10.1542/peds.2013-3442.
22. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin COF, Orsini F, et al. Incidence and outcome of CPAP failure in preterm infants. *Pediatrics [Internet].* 2016[cited 2020 Feb 3];138(1):e20153985. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/138/1/e20153985.long> doi: 10.1542/peds.2015-3985.
23. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2005;147(3):341-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.04.062.
24. Aly H, Massaro AN, Patel K, El-Mohandes AAE. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? *Pediatrics.* 2005;115(6):1660-5. doi: 10.1542/peds.2004-2493.
25. Fuchs H, Lindner W, Leiprecht A, Mender MR, Hummler HD. Predictors of early nasal CPAP failure and effects of various intubation criteria on the rate of mechanical ventilation in preterm infants of <29 weeks gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(5):F343-7. doi: 10.1136/adc.2010.205898.
26. De Jaegere AP, van der Lee JH, Cante C, van Kaam AH. Early prediction of nasal continuous positive airway pressure failure in preterm infants less than 30 weeks gestation. *Acta Paediatr.* 2012;101(4):374-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02558.x
27. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Dalton RGB, Kuschel CA, Kamlin COF, et al. Continuous positive

- airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology*. 2013;104(1):8-14. doi: 10.1159/000346460.
28. Rocha G, Flor-de-Lima F, Proenca E, Carvalho C, Quintas C, Martins T, et al. Failure of early nasal continuous positive airway pressure in preterm infants of 26 to 30 weeks gestation. *J Perinatol*. 2013;33(4):297-301. doi: 10.1038/jp.2012.110.
29. Kakkilaya V, Wagner S, Mangona KLM, Brown LS, Jubran I, He H, et al. Early predictors of continuous positive airway pressure failure in preterm neonates. *J Perinatol*. 2019;39(8):1081-8. doi: 10.1038/s41372-019-0392-z.
30. Isayama T, Iwami H, Mc Donald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(6):611-24. doi: 10.1001/jama.2016.10708.
31. Barkhuff WD, Soll RF. Novel Surfactant Administration Techniques: Will they change outcome? *Neonatology*. 2019;115(4):411-22. doi: 10.1159/000497328.
32. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Systematic Reviews* [Internet]. 2008[cited 2020 Feb 14];1:CD002977. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002977.pub2/full>
33. De Paoli AG, Morley CJ, Davis PG, Lau R, Hingeley E. In vitro comparison of nasal continuous positive airway pressure devices for neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87(1):42-5. doi: 10.1136/fn.87.1.f42.
34. Roberts CT, Davis PG, Owen LS. Neonatal non-invasive respiratory support: synchronised NIPPV, non-synchronised NIPPV or Bi-level CPAP: what is the evidence in 2013? *Neonatology*. 2013;104(3):203-9. doi: 10.1159/000353448.
35. Yong SC, Chen SJ, Boo NY. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomised control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):480-3. doi: 10.1136/adc.2004.069351.
36. 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 model. *Pediatric research*. 2009;65(5):537-41. doi: 10.1203/PDR.0b013e31819da21b.
37. Te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Effect of sustained inflation length on establishing functional residual capacity at birth in ventilated premature rabbits. *Pediatr Res*. 2009;66(3):295-300. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181b1bca4.
38. Lista G, Boni L, Scopesi F, Mosca F, Trevisanuto, Messner H, et al. Sustained lung inflation at birth for preterm infants: a randomized clinical trial. *Pediatrics*[Internet]. 2015[cited 2020 Feb 12];135(2):e457-64. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/135/2/e457.long>
39. Te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120(2):322-9. doi: 10.1542/peds.2007-0114.
40. Bruschetti M, O'Donnell CPF, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Zappettini S, et al. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes. *Cochrane Database Systematic Review* [Internet]. 2017[cited 2020 Mar 5];7:CD004953. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004953.pub3/full>
41. Foglia EE, Owen LS, Thio M, Ratcliffe SJ, Lista G, te Pas A, et al. Sustained aeration of infant lungs (SAIL) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:95. doi: 10.1186/s13063-015-0601-9.
42. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2112-21. doi: 10.1056/NEJMoa054065.
43. Lodha A, Entz R, Synnes A, Creighton D, Yusuf K, Lapointe A, et al. Early caffeine administration and neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Pediatrics*[Internet]. 2019[cited 2020 Feb 10];143(1):e20181348. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/143/1/e20181348.long>
44. Lodha A, Seshia M, McMillan DD, Barrington K, Yana J, Lee SK, et al. Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates. *JAMA Pediatr*. 2015;169(1):33-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.2223.
45. Waitz M, Mense L, Kirpalani H, Lemyre B. Nasal intermittent positive pressure ventilation for preterm neonates: synchronized or not? *Clin Perinatol*. 2016;43(4):799-816. doi: 10.1016/j.clp.2016.07.013.
46. Cummings JJ, Polin RA. Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics*[Internet]. 2016[cited 2020 Jun 22];137:e20153758. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/137/1/e20153758.long>
47. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews*[Internet]. 2016[cited 2020 Mar 2];12:CD005384. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005384.pub2/full>
48. Soll R. A review on noninvasive ventilation: The Cochrane Systematic Reviews 2006. *J Perinatol*[Internet]. 2007[cited 2020 Mar 2];27:21-5. Available from: https://www.nature.com/articles/7211722?message=remove&type=access_denied
49. Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines. *J Perinatol*. 2010;30(8):505-12. doi: 10.1038/jp.2009.165.

РАННЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПОСТОЯННОГО ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

А. А. Меньшикова, Д. А. Добрянский

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины (г. Львов, Украина)

Резюме

Дыхательная поддержка (ДП) занимает ведущее место в обеспечении постнатальной респираторной адаптации и лечения недоношенных новорожденных. На сегодняшний день нет сомнений относительно клинических преимуществ раннего применения неинвазивной ДП по сравнению с традиционной интубацией трахеи и искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ) в контексте уменьшения рисков смерти, поражения лёгких и отдалённой хронической заболеваемости. В частности, для начальной неинвазивной ДП (НДП) недоношенных новорожденных, которые дышат самостоятельно, чаще всего используют постоянное положительное давление в дыхательных путях (СРАР).

Учитывая относительные простоту, доступность и эффективность, этому методу НДП отдают предпочтение на практике. Использование СРАР увеличивает функциональную остаточную ёмкость лёгких и дыхательный объём, что важно для профилактики и лечения респираторного дистресс-синдрома. Однако, значительная часть недоношенных детей, которых начинают лечить с помощью СРАР, таки нуждаются в переводе на ИВЛ, так как со временем НДП становится неэффективной. Потребность интубировать трахею и начинать механическую ИВЛ повышает риск возникновения осложнений и ухудшает конечные результаты лечения таких младенцев. В частности, установлено, что неэффективность СРАР приводит к росту частоты внутрижелудочковых кровоизлияний, бронхолёгочной дисплазии и повышает риск смерти. Именно поэтому приоритетом должно быть максимально эффективное использование СРАР. Этого можно достичь путём определения группы риска, то есть тех детей, у которых этот вид ДП может оказаться неэффективным; а также благодаря использованию дополнительных мер, которые могут повысить эффективность СРАР. В данном обзоре обосновывается целесообразность раннего применения СРАР в лечении недоношенных младенцев, описываются факторы риска неуспешного применения и меры по повышению эффективности этого метода НДП.

Ключевые слова: постоянное положительное давление в дыхательных путях; неэффективность СРАР; респираторный дистресс-синдром; глубоконедоношенные новорожденные.

Контактна інформація:

Добрянский Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии №2 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МОЗ Украины (м. Львов, Украина)

Контактна адреса: вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна.

Контактний телефон: +38(067)2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

Researcher ID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Контактная информация:

Добрянский Дмитрий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии №2 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МОЗ Украины (г. Львов, Украина).

Контактный адрес: ул. Пекарская, 69, г. Львов, 79010, Украина.

Контактный телефон: +38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

Researcher ID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

EARLY USE OF CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE FOR PREVENTION AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PRETERM INFANTS

A.O. Menshykova, D.O. Dobryanskyy

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Lviv, Ukraine)

Summary

Respiratory support is the mainstay intervention for support of postnatal respiratory adaptation and treatment of preterm infants. There is no doubt today about the clinical benefits of early use of non-invasive respiratory support over traditional tracheal intubation and mechanical ventilation in the context of reducing the risk of death, lung injury, and long-term chronic morbidity. In particular, continuous positive airway pressure (CPAP) is the most commonly used method of initial non-invasive respiratory support (NRS) for spontaneously breathing preterm newborns. This method of NRS is preferred in practice because of its easy use, accessibility and effectiveness. Application of CPAP increases functional residual lung capacity and tidal volume, which is important for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. However, significant proportion of preterm infants managed on CPAP require transfer to mechanical ventilation as NRS becomes ineffective ultimately. The requirement for tracheal intubation and initiation of mechanical ventilation increases the risk of complications and adverse outcomes in such infants. In particular, CPAP failure is associated with higher rate of intraventricular hemorrhages, bronchopulmonary dysplasia, and increases the risk of death. Therefore, the priority is to maximize effectiveness of CPAP application. This can be achieved by identifying a risk group, namely the infants, who have a high probability of this respiratory support type failure, and by timely adding supplementary measures that can increase the effectiveness of CPAP. This review substantiates the expediency of early CPAP use for treatment of preterm newborns, describes the risk factors of CPAP failure and ways to improve the effectiveness of this method of NRS.

Keywords: Continuous Positive Airway Pressure, CPAP Failure, Respiratory Distress-Syndrome, Very Preterm Infants.

Contact Information:

Dmytro Dobryanskyy - MD, Professor, Department of Pediatrics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

Contact address: st. Pekarska, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

Phone: +38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

Researcher ID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>