

УДК: 616–085.816.2–053.32
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.6

ЧИННИКИ РИЗИКУ ТРИВАЛОЇ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У НЕМОВЛЯТ З ДУЖЕ МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ

А.О. Меньшикова, Д.О. Добрянський

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, МОЗ України
(м. Львів, Україна)

Резюме

Вступ. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) залишається рятівним утручанням для тяжко хворих новонароджених з дуже малою масою тіла (ДММТ) при народженні. Незважаючи на широке використання методів неінвазивної дихальної підтримки, чимало новонароджених з ДММТ потребують ШВЛ під час їхнього перебування в лікарні. Оскільки тривала ШВЛ пов'язана з несприятливими наслідками, важливо знати чинники, які підвищують ймовірність тривалішої ендотрахеальної вентиляції у цій популяції немовлят. Метою дослідження було визначити чинники ризику, які впливають на тривалість ШВЛ у дітей з ДММТ при народженні.

Матеріал та методи дослідження

У ретроспективному когортному дослідженні були використані дані із проспективно створеної комп'ютерної бази даних. Ця база включала інформацію про 1086 немовлят із дуже малою масою тіла та терміном гестації < 32 тижнів, які знаходились на ШВЛ у будь-який час під час перебування в лікарні третинного рівня допомоги в період із січня 2010 р. по грудень 2020 р. Було визначено чинники, які потенційно впливали на тривалість ШВЛ.

Дослідження виконано з дотриманням вимог біоетики у рамках планової наукової роботи кафедри (№ держреєстрації 0122U000164).

Отримані дані аналізували за допомогою описової та порівняльної статистики, а також коефіцієнта рангової кореляції Спірмена й одностороннього коваріантного аналізу (ANCOVA). Дані вимірювань з нормальним розподілом представлено як середнє (стандартне відхилення), а непараметричні дані – як медіану (нижній-верхній квартилі). Усі результати вважали значущими, якщо $p < 0,05$.

Дослідження виконано у рамках планової наукової роботи кафедри «Клініко-лабораторне та інструментальне обґрунтування диференційних підходів до діагностики, лікування та профілактики захворювань дитячого віку» (№ держреєстрації 0122U000164) без зовнішніх джерел фінансування.

Результати дослідження. За даними одноваріантного аналізу бронхолегенева дисплазія (БЛД) ($rS=0,32$; $p<0,05$), тяжка БЛД ($rS=0,418$; $p<0,05$), пневмоторакс ($rS=0,06$; $p=0,05$), тяжкі внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) ($rS=0,255$; $p<0,05$), перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ) ($rS=0,15$; $p<0,05$), сепсис ($rS=0,087$; $p<0,05$), некротизуючий ентероколіт ($rS=0,088$; $p<0,05$), більша тривалість антибіотикотерапії ($rS=0,168$; $p<0,05$) та менший гестаційний вік ($rS=-0,118$; $p<0,05$) асоціювались із тривалішою ШВЛ у немовлят з ДММТ при народженні. БЛД ($F=18,544$; $p<0,0001$), тяжка БЛД ($F=109,810$; $p<0,0001$), тяжкі ВШК ($F=23,859$; $p<0,0001$), ПВЛ ($F=15,031$; $p<0,0001$) і триваліша антибактеріальна терапія ($F=13,173$; $p<0,0001$) достовірно та незалежно впливали на тривалість ШВЛ за результатами одностороннього коваріантного аналізу ANCOVA.

Висновки: Тяжкі ураження легень і головного мозку, а також триваліше застосування антибіотиків були основними чинниками ризику, які достовірно і незалежно подовжували тривалість ШВЛ у немовлят з ДММТ при народженні.

Ключові слова: новонароджені з дуже малою масою тіла; тривалість ШВЛ; чинники ризику.

Вступ

Штучна вентиляція легень (ШВЛ) є важливим утручанням для лікування дихальної недостатності та зниження смертності немовлят з дуже малою масою тіла (ДММТ) при народженні [1]. Тяжка дихальна недостатність є поширеною проблемою екстремально недоношених новонароджених. Більшості з них початково може бути потрібною ШВЛ для підтримки адекватної вентиляції й оксигенації через слабкі дихальні зусилля, незавершений розвиток легень та дефіцит сурфактанту або коли неінвазивна дихальна підтримка є неефективною [2, 3]. Близько половини екстремально недоношених новонароджених потребують ШВЛ через неефективність застосування постійного позитивного тиску у дихальних шляхах після народження [4] або невдалу першу спробу екстубації [5]. Незважаючи на важливу роль ШВЛ у зниженні смертності недоношених новонароджених з

тяжкими захворюваннями легень, її тривале застосування часто супроводжується ускладненнями [6]. Тривалість ШВЛ впливає на результати виходження немовлят з ДММТ. Незрілі легені вразливіші до ушкодження, а застосування ШВЛ підвищує ризик їх вторинного ураження [2, 7, 8]. Триваліша ШВЛ пов'язана зі збільшенням частоти БЛД [6, 9], і впливає на її тяжкість [10]; підвищує ризик розвитку легеневої гіпертензії, ретинопатії недоношених, що потребує хірургічної корекції, і перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ), а також пов'язана із тривалішим перебуванням у стаціонарі, постнатальною затримкою росту [6], вищою смертністю, порушеннями неврологічного розвитку [11, 12] та проблемами із харчуванням [12]. Застосування ШВЛ у немовлят з ДММТ в період новонародженості також достовірно асоціюється з розвитком бронхіальної астми у віці до 12 років і вищою частотою бронхіальної гіперреактивності [13].

Дані щодо чинників ризику, пов'язаних із тривалою ШВЛ, обмежені. Значно недоношеним немовлятам триваліша вентиляція може бути потрібною внаслідок дії різноманітних причин. Враховуючи несприятливі наслідки пролонгованої ШВЛ, щоб покращити результати лікування немовлят з ДММТ, важливо знати чинники ризику, які впливають на тривалість цього втручання.

Мета дослідження – визначити чинники, які впливають на тривалість ШВЛ у новонароджених з ДММТ при народженні та гестаційним віком (ГВ) < 32 тижнів.

Матеріал та методи дослідження

У ретроспективному когортному дослідженні були використані дані із проспективно створеної комп'ютерної бази даних. Ця база даних включала інформацію про 1086 немовлят з ДММТ при народженні та терміном гестації < 32 тижнів, які знаходились на ШВЛ у будь-який час під час перебування у лікарні третинного рівня допомоги із січня 2010 року по грудень 2020 року.

Враховували наявність основних перинатальних чинників ризику (захворювання матері й ускладнення вагітності та пологів, багатоплодова вагітність, антенатальна стероїдна профілактика, народження шляхом кесарського розтину, потреба в реанімації після народження, маса тіла при народженні та термін гестації); таких захворювань, як-от респіраторний дистрес-синдром (РДС), БЛД, пневмоторакс, внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), ПВЛ, відкрита артеріальна протока (ВАП), сепсис і некротизуючий ентероколіт (НЕК), а також використання медичних втручань (введення сурфактанту, тривалість антибіотикотерапії), які могли впливати на тривалість ШВЛ.

Клінічні визначення

РДС діагностували на підставі потреби в додатковому кисні для підтримки сатурації понад 90 % протягом перших 24 годин життя та характерних рентгенологічних ознак. БЛД діагностували у 36 тижнів ПМВ згідно з клінічним визначенням після тесту на необхідність призначення кисню [16, 17]. Наявність ВШК та ПВЛ оцінювали за допомогою УЗД головного мозку або за даними автопсії. Ступінь тяжкості ВШК класифікували за Papille [18]. Наявність ВАП та її гемодинамічну значущість підтверджували й оцінювали за допомогою до-

плер-ехокардіографії. Діагноз НЕК встановлювали відповідно до модифікованих критеріїв Bell [19].

Для всіх новонароджених застосовували стандартні протоколи дихальної підтримки з регулярним моніторингом показників життєво важливих функцій і вимірюванням газів артеріальної крові.

Дослідження схвалено Комітетом з етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 3 березня 2011 р. (Акт №3).

Отримані дані аналізували за допомогою описової та порівняльної статистики, а також коефіцієнта рангової кореляції Спірмена й одностороннього коваріантного аналізу (ANCOVA). Дані вимірювань з нормальним розподілом представлено як середнє (стандартне відхилення), а непараметричні дані – як медіану (нижній-верхній квартилі). Усі результати вважали значущими, якщо $p < 0,05$.

Дослідження виконано у рамках планової наукової роботи кафедри «Клініко-лабораторне та інструментальне обґрунтування диференційних підходів до діагностики, лікування та профілактики захворювань дитячого віку» (№ держреєстрації 0122U000164) без зовнішніх джерел фінансування.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженні використані дані 1086 немовлят з ДММТ, яких лікували за допомогою ШВЛ у будь-який час перебування у стаціонарі. Середній термін гестації дітей, які були включені у відповідну когорту, становив 27,599 (2,238) тижнів. П'ятсот тридцять четверо (49 %) немовлят лікували сурфактантом. Шістсот сімдесят вісім (62,43 %) дітей вижили до виписки. Середня тривалість ШВЛ становила 47 (10-103) годин (табл. 1).

На підставі результатів одноваріантного аналізу було встановлено, що менший ГВ, більша частота тяжких ВШК, ПВЛ, БЛД та зокрема її важкої форми, пневмотораксу, сепсису, НЕК і триваліша антибіотикотерапія були достовірно пов'язані з тривалішою ШВЛ (табл. 2).

Однак, за результатами одностороннього коваріантного аналізу достовірно та незалежно збільшували тривалість ШВЛ лише наявність БЛД ($F=18,544$; $p<0,0001$) й особливо тяжкої форми цього захворювання ($F=109,810$; $p<0,0001$), тяжких ВШК ($F=23,859$; $p<0,0001$), ПВЛ ($F=15,031$; $p<0,0001$), а також триваліша антибактеріальна терапія ($F=13,173$; $p<0,0001$). Найбільша частка цього ефекту була пов'язана з тяжкою БЛД ($\eta^2 = 0,093$).

Таблиця 1

Демографічна та клінічна характеристика пацієнтів

Характеристика	Показник
Гестаційний вік, тижні ¹	27,599 (2,238)
Маса тіла, грами ¹	1007,181 (261,873)
Антенатальна стероїдопрофілактика ²	860 (79)
Кесарський розтин ²	464 (43)
Багатоплодова вагітність ²	277 (26)
Інтубація та вентиляція після народження ²	632 (58)
Лікування сурфактантом ²	534 (49)
Пневмоторакс ²	38 (3)
Бронхолегенева дисплазія ²	135 (12)

Тяжка бронхолегенева дисплазія ²	49 (5)
Тривалість ендотрахеальної ШВЛ, години ³	47 (10-103)
Внутрішньошлуночкові крововиливи 3-4 ступеня	179 (16)
Перивентрикулярна лейкомаляція ²	60 (6)
Некротизуючий ентероколіт	41 (4)
Гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока ²	176 (16)
Сепсис ²	165 (15)
Тривалість антибактеріальної терапії, дні	13 (4-38)
Вживання до виписки ²	678 (62)

Примітка. ¹ – зазначено середнє, у дужках – стандартне відхилення (SD);

² – зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки;

³ – зазначено медіану, у дужках – міжквартильний діапазон.

Таблиця 2

Чинники ризику, пов'язані з більшою тривалістю ШВЛ у немовлят з ДММТ (p<0,05)

Чинник ризику	r _s
Гестаційний вік	-0,118
Внутрішньошлуночкові крововиливи 3-4 ступеня	0,255
Перивентрикулярна лейкомаляція	0,15
Бронхолегенева дисплазія	0,32
Тяжка бронхолегенева дисплазія	0,418
Пневмоторакс	0,06
Сепсис	0,087
Некротичний ентероколіт	0,088
Тривалість антибактеріальної терапії, дні	0,168

Незважаючи на те, що ШВЛ залишається життєво важливим методом лікування, особливо для екстремально недоношених новонароджених, тривалий вплив ШВЛ є достовірним чинником ризику формування БЛД, неврологічних порушень й інших ускладнень у значно недоношених немовлят.

У цьому ретроспективному когортному дослідженні ми описали когорту з 1086 немовлят, які народились з ДММТ і ГВ < 32 тижнів і потребували ШВЛ будь-коли під час перебування у стаціонарі, а також чинники ризику, які подовжують тривалість ШВЛ.

За допомогою кореляційного аналізу ми виявили, що ГВ, тривалість антибіотикотерапії та наявність певних захворювань, насамперед БЛД і тяжких ВШК, були достовірно пов'язані з тривалішою ШВЛ. За результатами багатофакторного аналізу БЛД, й особливо тяжка форма цього захворювання, тяжкі ВШК, ПВЛ і триваліше лікування антибіотиками залишалися достовірними і незалежними провісниками збільшення тривалості ШВЛ.

В іншому дослідженні потреба вищих параметрів ШВЛ і наявність більшого опору дихальних шляхів були визначені чинниками ризику тривалішої вентиляції в передчасно народжених немовлят в перший день життя [14]. Їх можна пов'язати з тяжким первинним гострим ураженням легень – важливим чинником розвитку БЛД, який початково визначає потребу у тривалій ШВЛ. Водночас, тривалість ШВЛ достовірно корелювала з порушенням вентиляційно-перфузійних співвідношень у постменструальному віці 37 тижнів у недоношених немовлят із БЛД [20], і була незалежно пов'язана зі зменшенням об'єму легень та їх ростом у пізнішому віці [21]. Отже, порушення росту та розвитку легень,

а також тяжче ураження легень у немовлят із БЛД збільшують потребу у ШВЛ. Подібним чином прогресування гострого ураження легень у їх хронічну недостатність вплинуло на тривалість ШВЛ у нашому дослідженні.

Тривала ендотрахеальна вентиляція також пов'язана зі збільшенням ймовірності порушень неврологічного розвитку [11]. Внутрішньошлуночкові крововиливи можуть ускладнити перебіг тяжкого РДС і зумовити необхідність тривалішої вентиляції. Yossef та співавт. [15] виявили вищу частоту ВШК у новонароджених, які потребували тривалої вентиляції. У нашому дослідженні виникнення і тяжких ВШК, і ПВЛ значно збільшувало тривалість ШВЛ, хоча неможливо виключити, що розвиток ПВЛ міг бути наслідком пролонгованої ШВЛ. У будь-якому випадку тяжке ураження легень і ЦНС збільшують тривалість ШВЛ, що, у свою чергу, значно погіршує результати лікування у немовлят із цією патологією.

Дані, що описують можливий зв'язок між лікуванням антибіотиками та вищою частотою БЛД, є суперечливими [22, 23]. Було виявлено, що кожен додатковий день антибіотикотерапії в перші 2 тижні життя був пов'язаний зі збільшенням ризику та тяжкості БЛД [22]. Проте, призначення антибіотиків в перший тиждень життя передчасно народженим немовлятам з негативною культурою крові в іншому дослідженні не було достовірно пов'язаним з підвищеним ризиком БЛД або смерті [23]. У нашому дослідженні триваліше застосування антибіотиків впливало на тривалість ШВЛ, що вказує на можливий зв'язок останньої з набутими інфекціями. Водночас, розсудливе використання антибіотиків є важливим для покращення результатів виходжуван-

ня немовлят із ДММТ та запобігання виникненню антибіотикорезистентності [24].

Декілька дослідників визначили менший ГВ як один з основних чинників, що впливають на тривалість ШВЛ [14, 15]. Згідно з нашими даними, більший ГВ також був пов'язаний з меншою тривалістю цього утрювання, але втрачав свою захисну роль після включення у багатофакторну модель.

Встановлено, що впровадження заходів, які можуть ефективно запобігти або зменшити тяжкість ушкоджень легень і головного мозку, покращує результати лікування немовлят з ДММТ. Використання антенатальної стероїдної профілактики [25], застосування неінвазивної дихальної підтримки після народження [26], призначення кофеїну [27], раннє менш інвазивне введення сурфактанту [28], використання сучасних ощадних режимів вентиляції легень [1] і своєчасна екстубація [29] можуть зменшити ризик ушкодження легень і відповідно потребу у ШВЛ, а також покращити результати виходжування немовлят з ДММТ. Крім того, ефективне лікування інфекцій та профілактичні заходи для запобігання пізнім інфекціям є важливими для зменшення ризику ураження головного мозку з розвитком ПВЛ [30-32].

Література

1. van Kaam AH, De Luca D, Hentschel R, Hutten J, Sindelar R, Thome U, et al. Modes and strategies for providing conventional mechanical ventilation in neonates. *Pediatr Res.* 2021;90(5):957-62. doi: 10.1038/s41390-019-0704-1
2. Keszler M, Sant'Anna G. Mechanical Ventilation and Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol.* 2015;42(4):781-96. doi: 10.1016/j.clp.2015.08.006
3. Shehadeh AMH. Non-invasive respiratory support for preterm infants following extubation from mechanical ventilation. A narrative review and guideline suggestion. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(2):142-7. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.09.014
4. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin CO, Orsini F, et al. Incidence and Outcome of CPAP Failure in Preterm Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2016[cited 2023 May 28];138(1):e20153985. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/138/1/e20153985/52555/Incidence-and-Outcome-of-CPAP-Failure-in-Preterm?redirectedFrom=fulltext> doi: 10.1542/peds.2015-3985
5. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Carper B, Brion LP, Keszler M, et al. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity After Failed Extubation. *J Pediatr* [Internet]. 2017[cited 2023 May 28];189:113-9.e2. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(17\)30597-8/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(17)30597-8/fulltext) doi: 10.1016/j.jpeds.2017.04.050
6. Choi YB, Lee J, Park J, Jun YH. Impact of Prolonged Mechanical Ventilation in Very Low Birth Weight Infants: Results From a National Cohort Study. *J Pediatr* [Internet]. 2018[cited 2023 May 28];194:34-9.e3. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(17\)31453-1/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(17)31453-1/fulltext) doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.042
7. Carvalho CG, Silveira R, Procianny RS. Ventilator-induced lung injury in preterm infants. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(4):319-26. doi: 10.5935/0103-507X.20130054
8. Jobe AH. Mechanisms of Lung Injury and Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol.* 2016;33(11):1076-8. doi: 10.1055/s-0036-1586107
9. Nascimento CP, Maia LP, Alves PT, Paula AT, Cunha Junior JP, Abdallah VOS, et al. Invasive mechanical ventilation and biomarkers as predictors of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97(3):280-6. doi: 10.1016/j.jped.2020.03.006
10. Escobar V, Soares DS, Kreling J, Ferrari LSL, Felcar JM, Camillo CAM, et al. Influence of time under mechanical ventilation on bronchopulmonary dysplasia severity in extremely preterm infants: a pilot study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2020[cited 2023 May 28];20(1):241. Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12887-020-02129-2.pdf> doi: 10.1186/s12887-020-02129-2
11. Zhang H, Dysart K, Kendrick DE, Li L, Das A, Hintz SR, et al. Prolonged respiratory support of any type impacts outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(10):1447-55. doi: 10.1002/ppul.24124
12. Sauthier M, Sauthier N, Bergeron Gallant K, Lodygensky GA, Kawaguchi A, Emeriaud G, et al. Long-Term Mechanical Ventilation in Neonates: A 10-Year Overview and Predictive Model. *Front Pediatr* [Internet]. 2021[cited 2023 May 28];9:689190. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.689190/full> doi: 10.3389/fped.2021.689190
13. Mai XM, Gäddlin PO, Nilsson L, Finnström O, Björkstén B, Jenmalm MC, et al. Asthma, lung function and allergy in 12-year-old children with very low birth weight: a prospective study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14(3):184-92. doi: 10.1034/j.1399-3038.2003.00045.x
14. Ali K, Kagalwalla S, Cockar I, Williams EE, Tamura K, Dassios T, et al. Prediction of prolonged ventilator dependence in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2019;178(7):1063-8. doi: 10.1007/s00431-019-03394-9
15. Yossef L, Shepherd EG, Lynch S, Reber KM, Nelin LD. Factors associated with long-term mechanical ventilation in extremely preterm infants. *J Neonatal Perinatal Med.* 2018;11(1):29-35. doi: 10.3233/NPM-181711
16. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9. doi: 10.1164/ajrcm.163.7.2011060
17. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, Hale E, Collins M, Hensman A, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics.* 2004;114(5):1305-11. doi: 10.1542/peds.2004-0204
18. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978;92(4):529-34. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80282-0

Перевагою цього дослідження є когортний дизайн із включенням великої кількості немовлят із середнім гестаційним віком 27,599 (2,238) тижнів, які отримували стандартну допомогу в одному центрі третинного рівня допомоги. Встановлено чинники ризику, які достовірно і незалежно подовжують тривалість ШВЛ у значно недоношених дітей.

Також це дослідження має декілька обмежень. Воно було ретроспективним і описовим за дизайном з використанням попередньо визначених даних комп'ютерної бази, що обмежувало можливості додаткового аналізу.

Висновки

Тяжкі ураження легень і головного мозку, а також триваліше застосування антибіотиків були основними чинниками ризику, які достовірно і незалежно подовжували тривалість ШВЛ у передчасно народжених немовлят з дуже малою масою.

Дані про фінансування. Немає зовнішнього джерела фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори статті не мають конфлікту інтересів, пов'язаних з її публікацією.

19. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987;17(4):213-88. doi: 10.1016/0045-9380(87)90031-4
20. Kjellberg M, Björkman K, Rohdin M, Sanchez-Crespo A, Jonsson B. Bronchopulmonary dysplasia: clinical grading in relation to ventilation/perfusion mismatch measured by single photon emission computed tomography. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(12):1206-13. doi: 10.1002/ppul.22751
21. Schulzke SM, Hall GL, Nathan EA, Simmer K, Nolan G, Pillow JJ. Lung volume and ventilation inhomogeneity in preterm infants at 15-18 months corrected age. *J Pediatr* [Internet]. 2010[cited 2023 May 28];156(4):542-9.e2. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(09\)01033-6/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(09)01033-6/fulltext) doi: 10.1016/j.jpeds.2009.10.017
22. Cantej JB, Subramanian LW, Subramanian A, Marshall AS, Ballard AR, Lefevre C, et al. Antibiotic Exposure and Risk for Death or Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* [Internet]. 2017[cited 2023 May 28];181:289-93.e1. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)31230-6/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)31230-6/fulltext) doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.002
23. Flannery DD, Dysart K, Cook A, Greenspan J, Aghai ZH, Jensen EA. Association between early antibiotic exposure and bronchopulmonary dysplasia or death. *J Perinatol*. 2018;38(9):1227-34. doi: 10.1038/s41372-018-0146-3
24. Cotten CM. Adverse consequences of neonatal antibiotic exposure. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(2):141-9. doi: 10.1097/MOP.0000000000000338
25. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2006[cited 2023 May 28];(3):CD004454. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004454.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub2
26. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016[cited 2023 May 28];(6):CD001243. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001243.pub3/full> doi: 10.1002/14651858.CD001243.pub3
27. Lodha A, Seshia M, McMillan DD, Barrington K, Yang 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
28. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Dargaville PA. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021[cited 2023 May 28];5(5):CD011672. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011672.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD011672.pub2
29. Jensen EA, DeMauro SB, Kornhauser M, Aghai ZH, Greenspan JS, Dysart KC. Effects of Multiple Ventilation Courses and Duration of Mechanical Ventilation on Respiratory Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr*. 2015;169(11):1011-7. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.2401
30. Polin RA. Systemic infection and brain injury in the preterm infant. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(3):188-91. doi: 10.2223/JPED.1784
31. Lea CL, Smith-Collins A, Luyt K. Protecting the premature brain: current evidence-based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(2):F176-82. doi: 10.1136/archdischild-2016-311949
32. Leite SS, Matos J, Grenha J, Braga AC, Rocha R. Neurodevelopmental outcomes of children with periventricular leukomalacia: the role of infection and ischemia. *J Pediatric Neonatal Individ Med* [Internet]. 2021[cited 2023 May 28];10(1):e100105. Available from: <https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/e100105/766> doi: 10.7363/100105

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH PROLONGED MECHANICAL VENTILATION IN VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

A.O. Menshykova, D.O. Dobryansky

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

Summary

Introduction. Mechanical ventilation (MV) remains a life-saving intervention for the sickest very low birth weight (VLBW) neonates. Despite the widespread use of non-invasive respiratory support, many VLBW neonates require some duration of MV during their initial hospitalization. As prolonged exposure to MV is associated with adverse outcomes in VLBW infants, it is important to identify the factors that influence the duration of this intervention.

The study aimed to determine the factors affecting the duration of MV in VLBW infants.

Material and methods. Data from a prospectively created computerized database were used in a retrospective cohort study. The database included information on 1086 VLBW infants < 32 weeks' gestation who were ventilated at any time during their hospitalization at the tertiary care hospital between January 2010 and December 2020. Factors that potentially influenced the duration of MV were examined.

The data obtained were analyzed using descriptive and comparative statistics, as well as Spearman's rank correlation coefficient and one-way analysis of covariance (ANCOVA). Measurements with normal distribution are presented as mean (standard deviation). Non-parametric continuous data are presented as median (interquartile range). All values were considered significant when $p < 0.05$.

The research was carried out in compliance with the requirements of bioethics as part of the planned scientific work of the department (state registration number 0117U001083).

Results. According to univariate analysis, bronchopulmonary dysplasia (BPD) ($rS=0.32$, $p<0.05$), severe BPD ($rS=0.418$, $p<0.05$), pneumothorax ($rS=0.06$, $p=0.05$), severe intraventricular hemorrhages (IVH) ($rS=0.255$, $p<0.05$), periventricular leukomalacia (PVL) ($rS=0.15$, $p<0.05$), sepsis ($rS=0.087$, $p<0.05$), necrotizing enterocolitis ($rS=0.088$, $p<0.05$), longer duration of antibiotic therapy ($rS=0.168$, $p<0.05$), and a lower gestational age ($rS=-0.118$, $p<0.05$) were associated with longer duration of MV in VLBW infants. At the same time, BPD ($F=18.544$, $p<0.0001$), severe BPD ($F=109.810$, $p<0.0001$), severe IVH ($F=23.859$, $p<0.0001$), PVL ($F=15.031$, $p<0.0001$), and more days of antibiotic therapy ($F=13.173$, $p<0.0001$) significantly and independently affected the duration of MV based on the results of one-way ANCOVA.

Conclusion. Severe lung and brain injury and prolonged antibiotic exposure were the main risk factors that significantly and independently prolonged MV in VLBW infants.

Keywords: Duration of Mechanical Ventilation; Risk Factors; Very-low-birth-weight Infants.

Контактна інформація:

Меньшикова Анна Олексіївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів, Україна)

e-mail: anna.menshikova.ua@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9596-6091>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABB-1969-2021>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57192264596>

Добрянський Дмитро Олександрович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів, Україна)

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/S-4134-2016>

ResearcherID: S-4134-2016

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

Contact Information:

Anna Menshykova – Candidate of Medical Science, Assistant Professor, Department of Pediatrics No. 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: anna.menshikova.ua@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9596-6091>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABB-1969-2021>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57192264596>

Dmytro Dobryansky – Doctor of Medical Science, Full Professor, Professor of the Department of Pediatrics No. 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

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

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/S-4134-2016>

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

Надійшло до редакції 13.02.2023 р.

Підписано до друку 15.05.2023 р.

