

Застосування ранньої неінвазивної штучної вентиляції легень у доношених новонароджених із помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією

О. Ю. Клевакіна  *A,B,C,D, І. О. Анікін  E,F

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:
неінвазивна
вентиляція легень,
гіпоксично-
ішемічна
енцефалопатія,
новонароджений.

Патологія. 2020.
Т. 17, № 3(50).
С. 338-343

*E-mail:
elenaklevakina29@gmail.com

Пошук і використання альтернативних стратегій дихальної підтримки перспективний для поліпшення безпосередніх і віддалених результатів виходжування новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ).

Мета роботи – дослідження ефективності та безпеки застосування ранньої екстубації з наступною неінвазивною вентиляцією легень у доношених новонароджених із важкою та помірною гіпоксично-ішемічною енцефалопатією.

Матеріали та методи. Здійснили проспективне, когортне, рандомізоване дослідження, в яке залучили 60 доношених немовлят. Усі пацієнти перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» з приводу ГІЕ II та III ступеня за шкалою Sarnat і наявністю дихальних розладів і потребою у штучній вентиляції легень (ШВЛ). В основну групу включили 30 (50 %) пацієнтів, яким через 72 години після народження виконали ранню екстубацію трахеї та перевели на неінвазивну назальну вентиляцію легень із переміжним позитивним тиском (NIPPV). Група порівняння – 30 (50 %) новонароджених, яким виконана традиційна ШВЛ у режимі P-SIMV через інтубаційну трубку до відновлення рівня свідомості, відсутності судом і встановлення регулярного патерну самостійного дихання.

Результати. Під час неінвазивної ШВЛ у режимі NIPPV використали параметри, що відповідали параметрам стандартної ендотрахеальної вентиляції. Рівень SpO_2 через добу після застосування режиму NIPPV вірогідно не змінився ($p = 0,0765$) порівняно з дітьми на традиційній ШВЛ. Вірогідно скоротилася тривалість респіраторної підтримки у хворих, які переведені в NIPPV ($p = 0,0004$), тривалість перебування на ліжках відділення інтенсивної терапії ($p = 0,0002$) та у стаціонарі загалом ($p < 0,0001$). Знизилася загальна кількість легневих ускладнень в основній групі ($p = 0,0487$).

Висновки. Рання екстубація трахеї з наступною неінвазивною ШВЛ може бути безпечно та ефективно використана на практиці для забезпечення дихальної підтримки новонароджених із ГІЕ. Методика, яку запропонували, вірогідно впливає на зниження загальної кількості ускладнень, асоційованих із ШВЛ ($p = 0,0375$), скорочуючи у такий спосіб перебування дітей на госпітальних ліжках ($p < 0,0001$).

Key words:
noninvasive
lung ventilation,
hypoxic-ischemic
encephalopathy,
newborn.

Pathologia
2020; 17 (3), 338-343

Use of early non-invasive artificial ventilation in full term newborns with moderate and severe hypoxic ischemic encephalopathy

O. Yu. Klievakina, I. O. Anikin

The search for and use of alternative respiratory support strategies is promising to improve both close and distant nursing outcomes for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE).

Aim. To study the efficacy and safety of early extubation followed by non-invasive lung ventilation in premature infants with severe and moderate hypoxic ischemic encephalopathy.

Materials and methods. A prospective, cohortal, randomized study was conducted, which included 60 full term babies. All patients were treated at the intensive care unit for newborns of the Regional Children's Clinical Hospital in Zaporizhzhia with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) of II and III degree on the Sarnat scale and the presence of respiratory disorders and need for artificial lung ventilation (ALV). The main group included 30 (50 %) patients who in 72 hours after birth were undergoing early tracheal extubation and were transferred to noninvasive nasal lung ventilation with intermittent positive pressure (NIPPV). The comparison group was 30 (50 %) newborns who had a traditional P-SIMV artificial lung ventilation through an intubation tube until they regained consciousness, had no convulsions and had established a regular pattern of independent breathing.

Results. When non-invasive NIPPV ALV was performed, the parameters that corresponded to the parameters of standard endotracheal ventilation were used, while the SpO_2 level per day after the NIPPV mode was not significantly changed ($P = 0.0765$) in comparison with the traditional ALV. Respiratory support duration in patients transferred to NIPPV ($P = 0.0004$), duration of stay in beds of the intensive care unit ($P = 0.0002$) and in the in-patient department in general was significantly reduced ($P < 0.0001$). The total number of pulmonary complications in the main group decreased ($P = 0.0487$).

Conclusions. Early tracheal extubation with subsequent non-invasive ALV can be safely and effectively used in practice to provide respiratory support to newborn infants with HIE. The proposed technique significantly affects the reduction of the total number of complications associated with ALV ($P = 0.0375$), which in turn reduces the stay of children on hospital beds ($P < 0.0001$).

Использование ранней неинвазивной искусственной вентиляции легких у новорожденных с умеренной и тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией

Е. Ю. Клевакина, И. А. Аникин

Поиск и использование альтернативных стратегий дыхательной поддержки перспективен для улучшения близких и отдаленных результатов выхаживания новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ).

Цель работы – исследование эффективности и безопасности применения ранней экстубации с последующей неинвазивной вентиляцией легких у доношенных новорожденных с тяжелой и умеренной гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Материалы и методы. Проведено проспективное, когортное, рандомизированное исследование, в которое включили 60 доношенных младенцев. Все пациенты находились на лечении в отделении интенсивной терапии новорожденных КНП «Запорожская областная детская клиническая больница» по поводу ГИЭ II и III степени по шкале Sarnat и наличием дыхательных расстройств и потребностью в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В основную группу вошли 30 (50 %) пациентов, которым через 72 часа после рождения выполнили раннюю экстубацию трахеи и перевели на неинвазивную назальную вентиляцию легких с перемежающимся положительным давлением (NIPPV). Группа сравнения – 30 (50 %) новорожденных, которым проведена традиционная ИВЛ в режиме P-SIMV через интубационную трубку до восстановления уровня сознания, отсутствия судорог и установления регулярного паттерна самостоятельного дыхания.

Результаты. При проведении неинвазивной ИВЛ в режиме NIPPV использованы параметры, которые соответствовали параметрам стандартной эндотрахеальной вентиляции. Уровень SpO₂ через сутки после применения режима NIPPV достоверно не изменился ($p = 0,0765$) по сравнению с детьми на традиционной ИВЛ. Достоверно сократилась продолжительность респираторной поддержки у больных, переведенных на NIPPV ($p = 0,0004$), длительность пребывания на койках отделения интенсивной терапии ($p = 0,0002$) и в стационаре в целом ($p < 0,0001$). Снизилось общее количество легочных осложнений в основной группе ($p = 0,0487$).

Выводы. Ранняя экстубация трахеи с последующей неинвазивной ИВЛ может быть безопасно и эффективно использована в практике для обеспечения дыхательной поддержки новорожденных с ГИЭ. Предложенная методика достоверно влияет на снижение общего количества осложнений, ассоциированных с ИВЛ ($p = 0,0375$), что, в свою очередь, сокращает пребывание детей на госпитальных койках ($p < 0,0001$).

Ключевые слова:
неинвазивная вентиляция легких, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, новорожденный.

Патология. 2020.
Т. 17, № 3(50).
С. 338-343

Лікування новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ) – актуальна й не вирішена проблема у практиці неонатальної інтенсивної терапії України та світу [1–3].

ГІЕ щорічно призводить до 840 000 смертей новонароджених і є причиною розвитку важкого неврологічного дефіциту з тривалим перебігом хвороби й інвалідизацією [4,5].

Майже 50–70 % дітей із ГІЕ, які не мають уражень легеневої тканини, потребують штучної вентиляції легень (ШВЛ), що є одним із найважливіших первинних терапевтичних заходів для забезпечення успішного лікування цієї патології [6–8]. Стратегія лікувальної гіпотермії – один із найголовніших сучасних методів терапії малюків із ГІЕ, що потребують респираторної підтримки в середньому протягом 3–5 днів [9–11].

Однак у низці досліджень наведено суперечливі дані про негативний вплив різних параметрів і режимів ШВЛ на серцевий викид, мозковий кровотік і, як наслідок, на перебіг ГІЕ [12–14].

Пошук і використання альтернативних стратегій дихальної підтримки перспективний для поліпшення безпосередніх і віддалених результатів виходжування таких пацієнтів.

Мета роботи

Дослідження ефективності та безпеки застосування ранньої екстубації з наступною неінвазивною вентиляцією легень у доношених новонароджених із важкою та помірною гіпоксично-ішемічною енцефалопатією.

Матеріали і методи дослідження

За період із вересня 2017 до травня 2020 р. виконали проспективне, когортне, рандомізоване дослідження, в яке залучили 60 немовлят, народжених у терміні від 38 до 42 тижнів гестації. Всі пацієнти перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» з приводу ГІЕ II та III ступеня за шкалою Sarnat (в модифікації A. Hill, J. J. Volpe, 1994) і наявністю дихальних розладів і потребували ШВЛ.

Новонароджених транспортували у КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» з пологових будинків і госпіталів другого рівня надання допомоги в термін до 3 діб після народження. Середній вік постнатального життя пацієнтів на момент початку дослідження в основній групі становив 15,0 (9,0; 28,0) години, у групі порівняння – 10,5 (5,0; 32,0) години, $U = 360,50$; $p = 0,2619$.

Критерії залучення в дослідження: доношені новонароджені в гострому періоді гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, оцінка за шкалою Sarnat – II–III ступінь, вік ≤ 72 год від народження. Критерії виключення: діти з проявами затримки внутрішньоутробного розвитку, проявами інфекційного процесу, вадами розвитку, з терміном гестації менше ніж 37 тижнів, рання неонатальна смерть дитини.

Новонароджені отримували догляд та інтенсивну терапію згідно з наказом МОЗ України № 225 від 28.03.2014 р., що передбачала раннє використання тотальної лікувальної гіпотермії за показаннями.

Для оцінювання ступеня тяжкості ГІЕ під час надходження використовували шкалу Sarnat у модифікації A. Hill, J. J. Volpe (1994 р.). Динамічне спостереження неврологічного статусу в новонароджених здійснили за модифікованою шкалою ступеня тяжкості ГІЕ за Thompson (1997 р.).

Для діагностики уражень легень усім новонародженим виконували рентгенографію органів грудної клітки під час надходження у відділення та через кожні 5 днів від початку терапії.

Дослідження мало 4 етапи: 1 – на час надходження до відділення; 2 – через 72 год від народження; 3 – на 4 добу від народження; 4 – через добу після переведення дитини на самостійне дихання.

Для вивчення особливостей впливу різних видів ШВЛ на стан малюків усіх хворих поділили на 2 групи за допомогою таблиці випадкових чисел, яку згенеровано у програмі Statistica.

На початку лікування та протягом перших 72 годин від народження дітям обох груп проводили інвазивну допоміжну тригвану за потоком вентиляцію легень із контролем тиску в дихальних шляхах (P-SIMV).

В основну групу ввійшли 30 (50 %) пацієнтів, яким через 72 год після народження виконали ранню екстубацію трахеї та перевели на неінвазивну назальну вентиляцію легень із переміжним позитивним тиском (NIPPV) апаратами Avea (CareFusion®, Viasys Healthcare, США) та SLE 6000 (SLE®, Велика Британія) за допомогою силіконових довгих назофарингеальних канюль (VYGON®, ЕС), якщо під час їхнього встановлення виникали технічні труднощі, що пов'язані з вузькістю носових ходів, то встановлювали короткі кисневі носові канюлі (Neotech RAM Cannula®, США). Група порівняння – 30 (50,0 %) новонароджених, яким проведена ШВЛ у режимі P-SIMV через інтубаційну трубку до відновлення рівня свідомості, відсутності судом і встановлення регулярного патерну самостійного дихання. Дітей обох груп дослідження переводили на самостійне дихання, використовуючи дитячий кисневий намет або кисневі носові канюлі.

Статистичне опрацювання результатів виконали за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм Statistica 13.0, TIBCO Software Inc. (№ ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J) та Microsoft Excel 2013 (№ ліцензії 00331-10000-00001-AA404).

У тексті й таблицях дані наведені як $M \pm SD$ (середнє арифметичне \pm стандартне відхилення) у разі нормального розподілу ознаки, $Me (Q1; Q3)$ (медіана вибірки із зазначенням верхнього (75 %) та нижнього (25 %) квантилів) – при розподілі, що відрізнявся від нормального.

Для оцінювання вірогідності різниці абсолютних значень середніх величин використовували непараметричні методи статистичного аналізу: критерій Манна-Вітні (U) для непов'язаних груп і критерій знаків Вілкоксона (T) для пов'язаних груп. Рівень $p < 0,05$ визначили як вірогідний у всіх тестах. Оцінювання відносного ризику (RR) із визначенням 95 % довірчого інтервалу (ДІ) здійснили за допомогою таблиць спряження та за відомими формулами.

Результати

Основна та група порівняння статистично не відрізнялися за терміном гестації, масою тіла та віком немовлят під час надходження у стаціонар.

Не визначили суттєву різницю між групами за статтю пацієнтів: кількість хлопців в основній і групі порівняння – 23 (76,7 %) та 16 (53,3 %) відповідно, дівчат – 7 (23,3 %) і 14 (46,7 %) відповідно, $U = 338,00$; $p = 0,1434$.

Малюки репрезентативні за способом розродження матерів: в основній групі шляхом вагінальних пологів народжені 20 (66,7 %) немовлят, шляхом кесаревого розтину – 10 (33,3 %); у групі порівняння – 17 (56,7 %) і 13 (43,3 %) відповідно, $U = 366,50$; $p = 0,3025$.

Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині в основній групі становила 7 (3; 7) балів, у групі порівняння – 7 (5; 7) балів, $U = 382,50$; $p = 0,4305$. На п'ятій хвилині – 7 (5,75; 9,00) та 7 (5; 7) балів відповідно, $U = 335,50$; $p = 0,1334$ (табл. 1).

Не встановили вірогідну різницю між групами за стадією ГІЕ, яку визначали за шкалою Sarnat. В основній групі та групі порівняння вона становила 2,0 (2,0; 2,0) та 2,0 (2,0; 3,0) відповідно; $U = 335,50$; $p = 0,1334$. Хоча за шкалою Томпсон в обох групах виявили статистично вірогідну різницю на першу добу життя, загальна оцінка відповідає помірній ГІЕ в усіх дітей. Показники для основної групи становили 12,0 (12,0; 14,0), для групи контролю – 14,0 (13,0; 16,0), $U = 256,00$; $p = 0,0068$.

Кількість лікувальних гіпотермій, що виконані за показаннями, у групах значущо не відрізнялась – 6 (20,00 %) в основній та 11 (36,67 %) у групі порівняння, $U = 351,00$; $p = 0,2055$. Кількість меконіальних аспірацій у групах не мала суттєвої різниці – 3 (10,00 %) в основній і 5 (16,67 %) у групі порівняння, $U = 420,00$; $p = 0,6627$.

Відзначимо, що малюки основної групи (60 %) та групи порівняння (70 %) на першу добу потребували введення симпатотоніків у дозах 5,0 (5,0; 10,0) мкг/кг/хв і 5,0 (5,0; 7,5) мкг/кг/хв відповідно, $U = 98,00$; $p = 0,7836$. Застосування дофаміну забезпечувало підтримку нормального середнього артеріального тиску в межах вікових референтних значень – 54,00 (50,57; 67,00) та 56,67 (49,67; 69,00) у першій і другій групах відповідно, $U = 346,50$; $p = 0,1821$. На третю добу лікування дофамін в обох групах не застосовували внаслідок стабілізації гемодинаміки. Показники середнього артеріального тиску залишалися стабільними протягом лікування.

Під час аналізу основних параметрів ШВЛ, яку проводили в перші 72 год від народження, не виявили значущої різниці між групами дослідження. Так, частота дихання (ЧД) за 1 хв в основній групі становила 30,0 (26,5; 35,0), у групі порівняння – 35,0 (30,0; 35,0), $U = 394,50$; $p = 0,5442$. Не визначили відмінності за показниками тиску вдиху (PIP) – 18,0 (17,0; 18,0) см вод. ст. проти 18,0 (17,0; 18,0) см вод. ст. відповідно, $U = 398,50$; $p = 0,5852$. Рівень ПТКВ (PEEP) в основній і групі порівняння становив 5,0 (5,0; 5,0) см вод. ст., $U = 397,5$; $p = 0,5748$.

Не встановили також різниці за показниками фракції кисню (FiO_2): в основній групі – 30,0 (25,0;

30,0) %, у групі порівняння – 30,0 (25,0; 35,0) %, $U = 338,50$; $p = 0,1455$.

Під час неінвазивної ШВЛ (нШВЛ) у режимі NIPPV використали параметри, що відповідали параметрам стандартної ендотрахеальної вентиляції. Досягнення та підтримку адекватного насичення крові киснем (SpO_2) у хворих, які перебували на NIPPV, забезпечували, не використовуючи вищі параметри респіраторної підтримки.

Аналізуючи показники сатурації капілярної крові, визначили, що протягом усього періоду дослідження вони були в межах норми (табл. 2). Рівень SpO_2 основної групи через добу після застосування режиму NIPPV вірогідно не змінився та становив 99,0 (97,0; 100,0) % на 3 добу лікування та 98,0 (97,0; 99,0) % на 4 добу, $U = 88,00$; $p = 0,0765$. Показник SpO_2 основної групи впродовж первинної респіраторної підтримки становив 99,0 (97,0; 100,0) %, у групі порівняння – 98,0 (97,0; 99,0) %, $U = 369,00$; $p = 0,9931$.

Після екстубації та переведення новонароджених на нШВЛ сатурація в основній групі становила 98,0 (97,0; 99,0) %, у групі порівняння – 97,0 (95,0; 100,0) %, $U = 411,50$; $p = 0,3487$. Ці результати вказують на відсутність гіпоксемії в малюків обох груп протягом лікування. Стабільність респіраторного статусу підтверджують результати аналізу газів капілярної крові та КЛС. Відзначимо, що на першу добу надання допомоги малюки основної групи мали субкомпенсовану дихальну недостатність. Про це свідчать дані газів капілярної крові та вірогідно нижчий індекс оксигенації. Це пояснюється можливою транзиторною легеневою гіпертензією новонароджених, яка посилювалась впливом гіпоксії під час пологів. На четверту добу життя, після екстубації, новонароджені на неінвазивній вентиляції мали задовільні показники, що не відрізнялися від показників дітей групи порівняння (табл. 2).

На п'яту добу життя в малюків обох груп спостерігали відновлення неврологічного статусу, рівня свідомості, який в обох групах оцінено як летаргія. Динамічне оцінювання за шкалою Томпсон показало зменшення загальної кількості балів до 5,0 (4,0; 6,0) в основній та до 7,0 (5,0; 8,0) у групі дітей на пролонгованій інкубації, що мало статистичну різницю, $U = 183,50$; $p = 0,0001$. Хоча медіана оцінки неврологічного статусу за Томпсон відрізнялась та виявилась кращою в дітей групи неінвазивної вентиляції, не пов'язуємо результат саме з методикою, яку запропонували.

Результати вказують на безпеку та ефективність використання неінвазивної підтримки саме у групі малюків із ГЕ.

Для оцінювання можливих ускладнень, що асоційовані з ШВЛ, вивчали дані рентгенограм грудної клітки дітей. За результатами на п'яту добу життя в новонароджених обох груп виявили зміни легеневої тканини та дихальних шляхів, які визначили як ускладнення ШВЛ.

У групі, яка переведена на неінвазивну вентиляцію легень, пневмонія виявлена у 2 (6,67 %) хворих, у групі на традиційній ШВЛ – у 6 (20,00 %); прикореневу інфільтрацію діагностували у групі з NIPPV у 3 (10,00 %)

Таблиця 1. Аналіз основних характеристик основної та групи порівняння

Показник, одиниці вимірювання	Основна група (n = 30)	Група порівняння (n = 30)	p
Термін гестації, тижні	39,38 ± 1,52	38,93 ± 1,34	0,1114
Маса тіла, кг	3,60 ± 0,61	3,38 ± 0,53	0,2110
Вік немовлят під час надходження у стаціонар, години	15,00 (9,00; 28,00)	10,50 (5,00; 32,00)	0,2619
Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині, бали	7,00 (3,00; 7,00)	6,00 (3,00; 7,00)	0,4305
Оцінка за шкалою Апгар на п'ятій хвилині, бали	7,00 (5,75; 9,00)	7,00 (5,00; 7,00)	0,1334
Ступінь тяжкості ГЕ за шкалою Sarnat, бали	2,00 (2,00; 2,00)	2,00 (2,00; 3,00)	0,1334
Лікувальна гіпотермія, n (%)	6 (20,00%)	11 (36,67)	0,2055
Хлопці, n (%)	23 (76,70 %)	16 (53,30 %)	0,1434
Дівчата, n (%)	7 (23,30 %)	14 (46,70 %)	
Вагінальні пологи, n (%)	20 (66,70 %)	17 (56,70 %)	0,3025
Кесарів розтин, n (%)	10 (33,30 %)	13 (43,30 %)	
Меконіальна аспірація, n (%)	3 (10,00 %)	5 (16,67 %)	0,4026

Таблиця 2. Порівняння параметрів респіраторної підтримки насичення крові киснем в основній і групі порівняння

Параметри ШВЛ, одиниці вимірювання	Основна група (n = 30)	Група порівняння (n = 30)	p
Первинна дихальна підтримка (до 72 годин)			
ЧД, рухів за 1 хв	30,0 (26,5; 35,0)	35,0 (30,0; 35,0)	0,5442
PIР, см вод. ст.	18,0 (17,0; 18,0)	18,0 (17,0; 18,0)	0,5852
PEEP, см вод. ст.	5,0 (5,0; 5,0)	5,0 (5,0; 5,0)	0,5748
FiO ₂	0,30 (0,25; 0,30)	0,30 (0,25; 0,35)	0,1455
SpO ₂ , %	99,0 (97,0; 100,0)	98,0 (97,0; 99,0)	0,9931
PO ₂ , мм рт. ст.	53,1 (49,3; 58,8)	62,75 (59,4; 76,9)	0,0004
PCO ₂ , мм рт. ст.	45,95 (41,30; 53,60)	39,8 (31,6; 44,9)	0,0023
PH	7,31 (7,23; 7,36)	7,35 (7,31; 7,38)	0,0340
Індекс оксигенації	131,13 (117,71; 154,44)	229,97 (205,43; 290,40)	0,0002
Вторинна дихальна підтримка (після 72 год)			
ЧД, рухів за 1 хв	25,0 (25,0; 30,0)	30,0 (25,0; 35,0)	0,1094
PIР, см вод. ст.	18,0 (17,0; 18,0)	18,0 (17,0; 18,0)	0,7671
PEEP, см вод. ст.	5,0 (5,0; 5,0)	5,0 (5,0; 5,0)	0,6858
FiO ₂	0,30 (0,21; 0,30)	0,30 (0,25; 0,35)	0,3272
SpO ₂ , %	98,0 (97,0; 99,0)	97,0 (95,0; 100,0)	0,3487
PO ₂ , мм рт. ст.	74,25 (66,40; 78,60)	79,45 (72,30; 82,60)	0,1538
PCO ₂ , мм рт. ст.	38,2 (33,6; 43,1)	32,25 (29,70; 36,90)	0,0041
PH	7,41 (7,36; 7,43)	7,42 (7,39; 7,45)	0,1288
Індекс оксигенації	176,17 (149,43; 291,71)	279,83 (220,29; 318,40)	0,1220

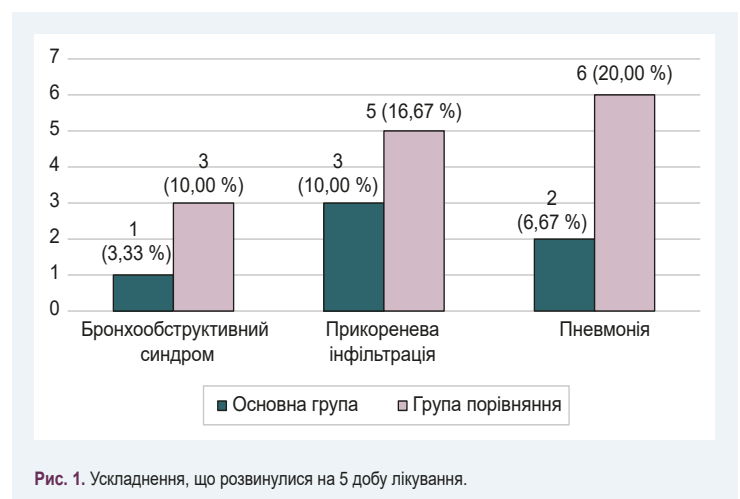


Рис. 1. Ускладнення, що розвинулися на 5 добу лікування.

Таблиця 3. Відносний ризик розвитку ускладнень в основній та групі порівняння

Ускладнення	RR	95 % ДІ	p
Прикоренева інфільтрація	0,60	(0,16; 2,29)	0,4546
Пневмонія	0,33	(0,07; 1,52)	0,1561
Бронхообструктивний синдром	0,33	(0,04; 3,03)	0,3290
Загалом	0,43	(0,19; 0,97)	0,0407

Таблиця 4. Порівняння результатів лікування новонароджених із ГІЕ в основній та групі порівняння

Показник, одиниці вимірювання	Основна група (n = 30)	Група порівняння (n = 30)	p
Тривалість ШВЛ, дні	5,9 (4,6; 6,8)	9,0 (6,6; 11,8)	0,0004
Тривалість перебування у ВАІТН, дні	9,45 ± 2,46	14,27 ± 4,83	0,0002
Тривалість перебування у стаціонарі, дні	19,0 (18,0; 22,0)	29,0 (24,0; 33,0)	<0,0001

пацієнтів, у групі на ШВЛ через інтубаційну трубку – у 5 (16,67 %) бронхообструктивний синдром виявили в 1 (3,33 %) та у 3 (10,00 %) дітей відповідно (рис. 1).

Загальний рівень ускладнень в основній групі становив 6 (20,00 %), у групі порівняння – 14 (46,67 %), $U = 322,00$; $p = 0,0375$. Після ранньої екстубації та переведення на неінвазивну ШВЛ у режимі NIPPV реінтубації не було. Ризик розвитку всіх названих ускладнень в основній групі нижчий, ніж у хворих групи порівняння (табл. 3).

Для пацієнтів відділень інтенсивної терапії важлива тривалість лікування. Так, середня тривалість вентиляції легень в основній групі становила 5,9 (4,6; 6,8) днів, у групі порівняння – 9,0 (6,6; 11,8) днів, $U = 199,50$; $p = 0,0004$. Час лікування хворих у ВІТН – 9,45 ± 2,46 днів та 14,27 ± 4,83 днів відповідно, $U = 151,00$; $p = 0,0002$. Середня тривалість перебування хворих у стаціонарі в основній групі становила 19,0 (18,0; 22,0) днів, у групі порівняння – 29,0 (24,0; 33,0) днів, $U = 155,0$; $p < 0,0001$ (табл. 4).

Обговорення

Результати дослідження показують: неінвазивну штучну вентиляцію легень із переривчастим позитивним тиском (NIPPV) можна використовувати в рутинній неонатальній практиці для забезпечення респіраторної підтримки після ранньої екстубації трахеї в доношених новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією різного ступеня тяжкості.

Подібні висновки зробили в результаті одноцентрового ретроспективного дослідження, в якому вивчали можливість застосування неінвазивної респіраторної підтримки після незапланованої екстубації немовлят різного гестаційного віку та ваги, які мали дихальну недостатність різного ґенезу. Повторно не були інтубовані 20 із 30 новонароджених. Також не було потреби в «жорсткіших» параметрах вентиляції, крім потреби у вищому рівні FiO_2 у хворих, яким проведена повторна інтубація [15].

Результати, які ми отримали, аналогічні. Серед 30 новонароджених, які екстубовані на 3 добу життя та переведені на NIPPV, повторні інтубації не проведено, також не було потреби у збільшенні параметрів неінвазивної ШВЛ, зокрема фракції кисню ($p = 0,1455$).

У дітей, яких залучили в дослідження, не було летальних наслідків і не визначили такі ускладнення, як неонатальний інсульт, некротичний ентероколіт або бронхо-легенева дисплазія.

Вірогідно скоротилася тривалість респіраторної підтримки у хворих, які переведені в NIPPV ($p = 0,0004$), а також зменшилася тривалість перебування на ліжках відділення інтенсивної терапії ($p = 0,0002$) і тривалість перебування у стаціонарі загалом ($p < 0,0001$).

За результатами дослідження Brigitte Lemyre, NIPPV істотно скорочує час респіраторної підтримки в недоношених новонароджених, але не скорочує тривалість перебування у стаціонарі, знижує кількість невдалих спроб екстубації, але це дослідження включає тільки дітей із низькою вагою [16].

Зниження загальної кількості легневих ускладнень в основній групі ($p = 0,0407$), як-от пневмонія ($p = 0,1561$), бронхообструктивний синдром ($p = 0,3290$) та прикоренева інфільтрація ($p = 0,4546$), можна обґрунтувати підвищенням ризику госпітального інфікування в малюків на пролонгованій інвазивній ШВЛ. На це вказує вірогідно більша кількість позитивних бактеріальних висівів із трахеї у групі порівняння ($p = 0,0487$). Отже, діти потребували пролонгованого лікування інфекції та дихальної недостатності, що асоційована з нею.

Вважаємо, що основними обмеженнями дослідження є нечисленна основна група. Цю проблему можна вирішити шляхом виконання додаткових мультицентрових рандомізованих контрольованих досліджень. Також перспективним напрямом майбутніх трайлів може бути вивчення неінвазивної ШВЛ за допомогою різних типів назального інтерфейсу та використання останнього з перших годин після народження.

Висновки

1. Рання екстубація трахеї з наступною неінвазивною штучною вентиляцією легень із переривчастим позитивним тиском (NIPPV) може бути безпечно та ефективно використана в рутинній неонатальній практиці для забезпечення дихальної підтримки новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією.

2. Методика, яку запропонували, вірогідно впливає на зниження загальної кількості ускладнень асоційованих із ШВЛ ($p = 0,0375$), скорочуючи у такий спосіб перебування на госпітальних ліжках малюків та їхніх батьків ($p < 0,0001$).

Перспективи подальших досліджень полягають у здійсненні різномасштабних досліджень ефективності використання режиму неінвазивної назальної вентиляції легень із переміжним позитивним тиском у доношених новонароджених із ГІЕ.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Оптимізація діагностики та інтенсивної терапії поліетиологічних уражень головного мозку, шлунково-кишкового тракту та нирок у новонароджених і дітей старшого віку», № держреєстрації 0118U007142.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 02.09.2020

Після доопрацювання / Revised: 20.10.2020

Прийнято до друку / Accepted: 22.10.2020

Відомості про авторів:

Клєвакіна О. Ю., очний аспірант каф. дитячої хірургії та анестезіології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
ORCID ID: [0000-0003-0305-9895](https://orcid.org/0000-0003-0305-9895)

Анікін І. О., канд. мед. наук, доцент каф. дитячої хірургії та анестезіології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
ORCID ID: [0000-0002-1125-0123](https://orcid.org/0000-0002-1125-0123)

Information about authors:

Klievakina O. Yu., PhD student of the Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Anikin I. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Клєвакіна Е. Ю., очный аспирант каф. детской хирургии и анестезиологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Аникин И. А., канд. мед. наук, доцент каф. детской хирургии и анестезиологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Surkov D. M. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія у доношених новонароджених: сучасний стан проблеми. *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 3. С. 32-44. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.3.98.2019.165475>
- [2] Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for term neonates with respiratory distress (Protocol) / J. P. Foster, A. Buckmaster, L. Sinclair et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. Issue 11. Art. No. CD011962. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011962>
- [3] Ekhaquere O., Patel S., Kirpalani H. Nasal Intermittent Mandatory Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure Before and After Invasive Ventilatory Support. *Clinics in Perinatology*. 2019. Vol. 46, Iss. 3. P. 517-536. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.05.004>
- [4] Douglas-Escobar M., Weiss M. D. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. A Review for the Clinician. *JAMA Pediatrics*. 2015. Vol. 169, Iss. 4. P. 397-403. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3269>
- [5] Yildiz E. P., Ekici B., Tatli B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment. *Expert review of neurotherapeutics*. 2017. Vol. 17, Iss. 5. P. 449-459. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1259567>
- [6] Association between hypocapnia and ventilation during the first days of life and brain injury in asphyxiated newborns treated with hypothermia / M. A. Lopez Laporte, H. Wang, P. N. Sanon et al. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019. Vol. 32, Iss. 8. P. 1312-1320. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1404980>
- [7] Quattrocchi C. C., Fariello G., Longo D. Brainstem tegmental lesions in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: Magnetic resonance diagnosis and clinical outcome. *World Journal of Radiology*. 2016. Vol. 8, Iss. 2. P. 117-123. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i2.117>
- [8] Verma P., Kalraiya A. Respiratory compliance of newborns after birth and their short-term outcomes. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017. Vol. 4, Iss. 2. P. 620-624. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20170720>
- [9] Bancalari E., Claire N. Advances in respiratory support for high risk newborn infants. *Maternal health, neonatology and perinatology*. 2015. Vol. 1. P. 13. <https://doi.org/10.1186/s40748-015-0014-5>
- [10] Zanelli S. A., Nimavat D. J. Hypoxic-ischemic encephalopathy. *Medscape*. 2018. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/973501-overview#a8>
- [11] Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants / B. Lemyre, M. Laughon, C. Bose, P. G. Davis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. Vol. 12, Iss. 12. CD005384. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005384.pub2>
- [12] Szakmar E., Jermendy A., El-Dib M. Respiratory management during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Journal of Perinatology*. 2019. Vol. 39, Iss. 6. P. 763-773. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0349-2>
- [13] Rainaldi M. A., Perlman J. M. Pathophysiology of birth asphyxia. *Clinical Perinatology*. 2016. Vol. 43, Iss. 3. P. 409-422. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.002>
- [14] Morton S. U., Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. *Clinics in perinatology*. 2016. Vol. 43, Iss. 3. P. 395-407. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.001>
- [15] Nesbitt G., Guy K. J., König K. Unplanned extubation and subsequent trial of noninvasive ventilation in the neonatal intensive care unit. *American Journal of Perinatology*. 2015. Vol. 32, Iss. 11. P. 1059-1063. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1548536>
- [16] Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation / B. Lemyre, P. G. Davis, A. G. De Paoli, H. Kirpalani. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Vol. 2, Iss. 2. No. CD003212. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003212.pub3>

References

- [1] Surkov, D. M. (2019). Hipoksichno-ishemichna entsefalopatiia u donoshenykh novonarozhdenykh: suchasnyi stan problemy [Hypoxic-ischemic encephalopathy in full-term neonates: current state of the problem]. *Medytsyna nevidkladnykh staniv*, (3), 32-44. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.3.98.2019.165475>
- [2] Foster, J. P., Buckmaster, A., Sinclair, L., Lees, S., & Guaran, R. (2015). Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for term neonates with respiratory distress. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011962>
- [3] Ekhaquere, O., Patel, S., & Kirpalani, H. (2019). Nasal Intermittent Mandatory Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure Before and After Invasive Ventilatory Support. *Clinics in perinatology*, 46(3), 517-536. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.05.004>
- [4] Douglas-Escobar, M., & Weiss, M. D. (2015). Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. *JAMA pediatrics*, 169(4), 397-403. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3269>
- [5] Yildiz, E. P., Ekici, B., & Tatli, B. (2017). Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment. *Expert review of neurotherapeutics*, 17(5), 449-459. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1259567>
- [6] Lopez Laporte, M. A., Wang, H., Sanon, P. N., Barbosa Vargas, S., Maluorni, J., Rampakakis, E., & Wintermark, P. (2019). Association between hypocapnia and ventilation during the first days of life and brain injury in asphyxiated newborns treated with hypothermia. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 32(8), 1312-1320. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1404980>
- [7] Quattrocchi, C. C., Fariello, G., & Longo, D. (2016). Brainstem tegmental lesions in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: Magnetic resonance diagnosis and clinical outcome. *World journal of radiology*, 8(2), 117-123. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i2.117>
- [8] Verma, P., & Kalraiya, A. (2017). Respiratory compliance of newborns after birth and their short-term outcomes. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 4(2), 620-624. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20170720>
- [9] Bancalari, E., & Claire, N. (2015). Advances in respiratory support for high risk newborn infants. *Maternal health, neonatology and perinatology*, 1, 13. <https://doi.org/10.1186/s40748-015-0014-5>
- [10] Zanelli, S., & Nimavat, D. (2018). Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. *Medscape*. <https://emedicine.medscape.com/article/973501-overview#a8>
- [11] Lemyre, B., Laughon, M., Bose, C., & Davis, P. G. (2016). Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD005384. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005384.pub2>
- [12] Szakmar, E., Jermendy, A., & El-Dib, M. (2019). Respiratory management during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 39(6), 763-773. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0349-2>
- [13] Rainaldi, M. A., & Perlman, J. M. (2016). Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clinics in perinatology*, 43(3), 409-422. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.002>
- [14] Morton, S. U., & Brodsky, D. (2016). Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clinics in perinatology*, 43(3), 395-407. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.001>
- [15] Nesbitt, G., Guy, K. J., & König, K. (2015). Unplanned extubation and subsequent trial of noninvasive ventilation in the neonatal intensive care unit. *American journal of perinatology*, 32(11), 1059-1063. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1548536>
- [16] Lemyre, B., Davis, P. G., De Paoli, A. G., & Kirpalani, H. (2017). Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD003212. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003212.pub3>