

Мостовой А.В.¹, Романенко К.В.³, Аверин А.В.³, Карпова А.Л.¹, Гараев В.Р.², Шашилев В.А.², Гаева А.А.³, Романенко В.А.⁴

Применение двухуровневого назального СРАР с переменным потоком у недоношенных новорожденных после экстубации: многоцентровое рандомизированное клиническое исследование

1 - ГОУ ВПО ЯГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт последипломного образования, Ярославль; 2 - ГБУЗ «Детская городская больница №1», Санкт-Петербург; 3 - ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 8», Челябинск; 4 - ГБОУ ВПО ЮУГМУ, Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии ФДПО, Челябинск

Резюме: С целью определения оптимальных методов экстубации недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 граммов нами был обследован 121 ребенок, переведенный сразу после искусственной вентиляции легких на неинвазивную респираторную терапию: СРАР (n=55) и двухуровневый СРАР с переменным потоком или BiPhasic (n=66). Было доказано, что недоношенные дети, экстубированные на BiPhasic, имеют меньший риск реинтубации в течение первых 72 часов (p=0,032). В итоге мы пришли к заключению, что использование BiPhasic с переменным потоком представляется более эффективным методом в сравнении с традиционным СРАР с переменным потоком у недоношенных детей, нуждавшихся в длительной механической вентиляции легких.

Ключевые слова: экстубация, недоношенные новорожденные, СРАР, неинвазивная ИВЛ

Mostovoy A.V., Romanenko K.V., Averin A.V., Karpova A.L., Garaev V.R., Shashilev V.A., Gaeva A.A., Romanenko V.A.

USE BE-LEVEL NASAL CPAP WITH VARIABLE FLOW IN PRETERM INFANTS AFTER EXTUBATION: A MULTICENTRED RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Summary: In order to determine optimal methods of extubation in preterm infants who less than 1500 grams we studied 121 infants, who transferred after mechanical ventilation to noninvasive respiratory therapy: CPAP (n=55) and bi-level CPAP with variable flow or BiPhasic (n=66). It has been proven that premature infants were extubated on BiPhasic, have less risk of reintubation within the first 72 hours (p = 0.032). As a result, we concluded that the use of BiPhasic with variable flow is more efficient method compared to conventional CPAP with variable flow in preterm infants who required prolonged mechanical ventilation.

Key words: extubation, premature infants, CPAP, noninvasive ventilation

Список сокращений:

ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ЭТТ	эндотрахеальная трубка
BiPhasic	режим неинвазивной ИВЛ, при котором происходит поддержка давлением по времени в соответствии с заданными оператором временем вдоха, частотой дыхания и критериями давления. В этом режиме могут быть активированы мониторинг частоты дыхания и тревоги.
СРАР	(англ. – Continuous Positive Airway Pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях
МАР	(англ.- mean airway pressure) – среднее давление в дыхательных путях
FiO ₂	(англ.- fraction of inspired oxygen) – фракция вдыхаемого кислорода
РЕЕР	(англ.- positive end expiratory pressure) – положительное давление в конце выдоха
ОНМТ	очень низкая масса тела
ЭНМТ	экстремально низкая масса тела

Респираторный дистресс синдром вследствие первичного дефицита сурфактанта развивается у большинства недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель и может представлять собой серьезную проблему у многих новорожденных вплоть до 34 недели беременности. Механическая ИВЛ, проводимая через ЭТТ связана с значительными повреждениями легких, которые играют важную роль в развитии хронических бронхолегочных заболеваний у недоношенных – в частности бронхолегочной дисплазии. Исследователями предпринимаются разнообразные попытки сократить продолжительность механической инвазивной ИВЛ, с целью разорвать порочный круг легочного повреждения. Для этого применяются разнообразные формы неинвазивной респираторной поддержки. Метод проведения СРАР (англ. – Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях) с помощью генератора переменного потока на сегодняшний день представляется как один из наиболее эффективных способов. За счет особой аэродинамики в генераторе переменного потока удается достоверно снизить работу дыхания пациента и таким образом уменьшить зависимость от кислорода и быстрее перевести ребенка на самостоятельное дыхание.

Ранее, в проводимых исследованиях, методика проведения назальной СРАР сразу после экстубации недоношенных пациентов, представлялась как эффективная мера по предотвращению возврата к ИВЛ. Однако примерно 25% недоношенных пациентов все же требовали реинтубации и продолжения ИВЛ через эндотрахеальную трубку [1]. Во многих работах неинвазивная респираторная поддержка показала себя как менее травматичная и эффективная методика [2]. Для детей с экстремально низкой массой тела при рождении применение назального СРАР также снижало воздействие на легочную ткань и продолжительность механической ИВЛ через трубку [3]. В нашем исследовании мы выдвигаем гипотезу, что применение двухфазного назального СРАР с переменным потоком (BiPhasic) может быть эффективной мерой для более успешной экстубации пациентов в сравнении с назальным СРАР с переменным потоком. Неинвазивная ИВЛ с перемежающимся положительным давлением исследованиях показала свое преимущество в сравнении с обычным СРАР [4]. У новорожденных с массой тела при рождении менее 2000 граммов и определенным дефицитом сурфактанта при использовании режима NIPPV – (англ.- nasal intermittent positive pressure ventilation) – назальной перемежающейся вентиляции с положительным давлением достоверно снижается работа дыхания в сравнении с обычным СРАР [5]. В обоих исследованиях

работа проводилась на аппарате «Infant Star», который обеспечивает СРАР с постоянным потоком, а для синхронизации NIPPV используется брюшная капсула «Star Synch». Основное условие синхронизации при NIPPV это специализированный аппарат, способный работать в подобных режимах. «Infant Flow Advance» или «Infant Flow SiPAP» предлагает менее сложный и менее инвазивный способ проведения неинвазивной ИВЛ. Назальный СРАР с генератором переменного потока также может оказаться более эффективным, чем СРАР с постоянным потоком в улучшении оксигенации и снижении работы дыхания.

Аппарат «Infant Flow SiPAP» позволяет подавать в легкие положительное давление на двух уровнях или VIPAP. Верхний уровень давления устанавливается на 3-5 см вод.ст. выше базового, также в параметрах определяется время вдоха (длительность верхнего уровня давления) и «частота вдохов». Таким образом, ребенок может совершать дыхательные движения на двух уровнях давления. На сегодняшний день в литературе опубликовано ограниченное число исследований, описывающих использование режима «BiPhasic» [6, 7].

Migliori С и соавторы провели небольшое перекрестное исследование, в котором были исследованы показатели газообмена у 20 новорожденных детей с гестационным возрастом от 24 до 32 недель в течение шести часов после отлучения от ИВЛ. Более значимое улучшение показателей оксигенации, определяемой чрезкожным датчиком, а также элиминация углекислого газа отмечалась именно в режиме «BiPhasic». Также в исследовании отмечалось достоверное снижение частоты спонтанного дыхания в группе пациентов, находящихся в режиме двухфазного СРАР с переменным потоком [6].

Lista G и соавторы провели другое рандомизированное контролируемое исследование, в котором изучили 40 новорожденных детей. В исследовании дети распределялись в две группы «СРАР» или «BiPhasic» сразу после проведения стратегии «INSURE» (англ. – Intubation-SURfactant-Extubation – интубация-сурфактант-экстубация). В результате было показано достоверное снижение продолжительности респираторной поддержки, длительности терапии кислородом, а также постконцептуального возраста на момент выписки из стационара [7].

Согласно опросу врачей неонатологов и анестезиологов-реаниматологов, оказывающих помощь новорожденным детям, аппараты «Infant Flow» являются наиболее распространенными в России. Почти треть учреждений в своей практике используют данное оборудование для проведения неинвазивной респираторной поддержки [8].

Цель исследования - наша рабочая гипотеза состояла в том, что большинство недоношенных детей рождающихся на сроке до 32 недель гестации, могут быть экстубированы более успешно на двухфазный СРАР с переменным потоком (BiPhasic) или, так называемый, режим неинвазивной ИВЛ «BiPhasic» и будут дышать самостоятельно с меньшим риском реинтубации в возрасте 72 часов после прекращения ИВЛ через эндотрахеальную трубку в сравнении с переводом на самостоятельное дыхание через систему СРАР с переменным потоком. Для подтверждения данной гипотезы было организовано данное исследование.

Материалы и методы

Пациенты В исследование было включено 121 недоношенный новорожденный, получавший терапию в учреждениях третьего уровня в Санкт-

Петербурге и Челябинске. Набор пациентов продолжался в течение двух лет в период с 01 января 2009 года по 31 декабря 2011 года. В исследование включались дети с гестационным возрастом от 24-6 до 32+6 недель, массой тела при рождении от 500 до 1500 граммов, тяжелым или среднетяжелым респираторным дистресс-синдромом (РДС), где требовалось проведение ИВЛ как минимум в течение трех часов. Мы исключали пациентов родившихся с тяжелой асфиксией, которая могла повлиять на результаты с оценкой по шкале Апгар на пятой минуте менее трех баллов, различными врожденными пороками развития, а также детей, где наблюдались серьезные расхождения между действиями лечащих докторов и основным протоколом исследования. Распределение и клиническая характеристика пациентов по группам представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Показатель	СРАР N = 55	NBiPAP N = 66	p
Челябинск, N (%)	15 (27,27)	25 (37,88)	0,299*
Санкт-Петербург, N (%)	40 (72,73)	41 (62,12)	0,299*
Масса тела, граммы (M±SD)	1112,82±196,62	1141,18±225,87	0,461**
Гестационный возраст, недель (M±SD)	28,12±2,24	28,04±1,98	0,825**
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы (M±SD)	4,43±1,49	4,62±1,56	0,516**
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, баллы (M±SD)	5,92±0,93	5,65±1,47	0,231**
Мальчик, N (%)	27 (49,10)	34 (51,51)	0,935*
Полный курс антенатальных стероидов в группе, N (%)	10 (18,18)	17 (25,76)	0,437*
Кесарево сечение, N (%)	30 (54,54)	37 (56,06)	0,989*
Введение сурфактанта, N (%)	53 (76,37)	66 (100)	0,398*

* - χ^2 -тест, ** - непарный t-критерий Стьюдента

Протокол проведения исследования

Исследование разделено на два основных этапа. Первый этап начинался с момента рандомизации и экстубации и в течение первых семи дней. Оценивалась потребность в необходимости повторной экстубации в течение 72 часов. Зависимость от кислорода оценивалась на 28 сутки жизни и определялась как бронхолегочная дисплазия. Рандомизация производилась непосредственно перед экстубацией, при условии, что ребенок подходил по критериям включения, а также имел все необходимые критерии для экстубации. На втором этапе ребенок оценивался ретроспективно в момент выписки из стационара, производился сбор информации, заполнение регистрационных форм и анкет. Перекрест в группах не предполагался. Если, пациент в группе 1 требует интубации трахеи, то вначале предпринималась попытка перевода на неинвазивную ИВЛ, при отсутствии эффекта – интубация трахеи с последующей вспомогательной ИВЛ. В группе 2 при нарастании дыхательной недостаточности

осуществлялся перевод на вспомогательную ИВЛ сразу. Перевод с СРАР на BiPhasic в исследовании нами трактовался как неудачный для группы СРАР.

Мы считали целевым уровнем сатурации кислорода, определяемой транскутанным способом в исследовании, если значения определялись в пределах 88 – 94%.

Экстубация пациентов осуществлялась при следующих критериях: MAP < 7 см вод.ст., FiO₂ < 0,35, принудительная частота, установленная на аппарате ИВЛ не более 20-25 вдохов в минуту, наличие стабильного клинического состояния, изэффективных попыток дыхания. Стартовые параметры для начала неинвазивной ИВЛ представлены в таблице 2.

В таблице 3 представлены параметры, при достижении которых прекращалось проведение СРАР или BiPhasic в группах исследуемых пациентов.

Показаниями для реинтубации была дыхательная недостаточность, при которой чтобы поддержать целевой уровень сатурации и/или

Таблица 2

Начало неинвазивной респираторной поддержки

	Группа 1 CPAP	Группа 2 Biphasic
РЕЕР нижний уровень, см вод.ст.	5	4,5
РЕЕР верхний уровень, см вод.ст.	-	8,0
Поток, л/минуту	8	8
Частота раздувания, вл/мин	-	как при вспомогательной ИВЛ
Время вдоха, секунд	-	0,8 – 1,2
Целевой уровень сатурации, %	88 – 94	88 – 94
Целевой уровень PaO_2 , мм рт.ст.		40 – 90
Целевой Уровень $PaCO_2$, мм рт.ст.		35 – 65

газов крови требовалось увеличение параметров до следующих величин: РЕЕР более 8 см вод.ст., PIP = 12 см вод.ст., FiO2 более 0,6-0,8, Частота дыхания на аппарате более 60 в минуту, а также лабораторные показатели при указанных выше параметрах: SpO2 менее 85%, PaO2 менее 40 мм рт.ст., PaCO2 > 65 мм рт.ст. (если нет хронического заболевания легких), апноэ недоношенных с самостоятельным выходом чаще пять раз в течение 60 минут, апноэ с брадикардией с выходом после тактильной стимуляции чаще 3-4 раз в течение 60 минут, глубокое апноэ, при котором ИВЛ через маску не эффективна, шок, при котором перевод больного на ИВЛ является всегда абсолютным показанием.

Плановая интубация трахеи для проведения наркоза или иной манипуляции в исследовании не считалась реинтубацией.

Последующие экстубации данного больного не учитывались и не распределялись по группам в исследовании. Если с момента плановой экстубации до момента последующей плановой интубации трахеи прошло более семи дней, результаты могут быть оценены в исследовании как ранний исход, но не учитываются при оценке отсроченного исхода.

Особенности вскармливания

Для всех пациентов, участвующих в исследовании, был разработан и принят к исполнению единый протокол парентерального и энтерального питания. Основная цель протокола – унификация подходов к вскармливанию недоношенных новорожденных, минимизация влияния нутритивных факторов на результаты исследования.

Таблица 3

Уход от CPAP или неинвазивной ИВЛ

	Группа 1 CPAP	Группа 2 Biphasic
РЕЕР нижний уровень, см вод.ст.	3 – 4	3 – 4
РЕЕР верхний уровень, см вод.ст.	-	8,0
Поток, л/минуту	8	8
Частота раздувания, вдохов/мин	-	< 15 в минуту
Время вдоха, секунд	-	0,8 – 1,2
Целевой уровень сатурации, %		88 – 94
Целевой уровень PaO_2 , мм рт.ст.		40 – 90
Целевой Уровень $PaCO_2$, мм рт.ст.		35 – 65

Аминокислоты: Дети 500 – 1000 г в дозе 2,5 – 3,0 г/кг/сутки с первого дня

Дети 1000 – 1500 г в дозе 2,0 – 2,5 г/кг/сутки с первого дня

Жировые эмульсии: по 0,5 г/кг/сутки с первого дня с последующим увеличением дозы по 0,5 г/кг/сутки (при условии получения сурфактанта в первые сутки).

Углеводы – цель поддержать темп введения глюкозы 4 – 8 мкг/кг/мин

Энтеральное кормление начинается с трофического и дальнейшее увеличение объема грудного молока (смеси) по мере стабилизации состояния.

Осмотр специалистов и инструментальные методы обследования

Ультразвуковое исследование головного мозга у участников исследования проходило согласно общепринятой схеме:

1. Первый осмотр – 2-3 сутки жизни
2. Второй осмотр – конец первой недели жизни
3. Далее осмотры проводились один раз в неделю для оценки динамики
4. Внеочередной осмотр при ухудшении состояния или по другим показаниям.

Эхокардиографическое исследование проводилось по следующей схеме: первый осмотр

– 1-2 сутки жизни всем пациентам. В дальнейшем, при наличии гемодинамически значимого артериального протока проведение консервативной терапии (ограничение объема, по возможности, отказ от лазикса и дофамина, наблюдение), контроль и увеличение уровня РЕЕР. Далее осмотр один раз в день или через день, решение вопроса о медикаментозном на 3-4 день или хирургическом закрытии ОАП после седьмого дня жизни. Осмотр офтальмолога на 34 – 36 неделе постконцептуального развития ребенка, согласно общепринятым канонам. Рентгенографическое исследование проводилось при поступлении в стационар и далее по показаниям.

Оборудование и медикаменты

Для заместительной терапии применяется натуральный сурфактант – Poractant Alfa (Curosurf – Куросурф; Chiesi Farmaceutici, Parma, Italy), разрешенный для применения в неонатальной практике в Российской Федерации. Для проведения традиционной искусственной вентиляции легких применяются любые аппараты, с возможностью контроля дыхательного объема и объема минутной вентиляции легких. Для проведения неинвазивной ИВЛ и СРАР используется аппарат

Infant Flow Advance (EME, VIASYS Healthcare inc., CA, USA) или Infant Flow SiPAP (Cardinal Health, USA). Для ВЧО ИВЛ применяется аппарат Sensor Medics 3100A (VIASYS Healthcare inc., CA, USA). Увлажнение кислородно-воздушной смеси осуществляется с помощью увлажнителя Fisher&Paykel MR730. Мониторинг витальных функций (ЧСС, АД, TcSpO₂) проводится на любых прикроватных мониторах, разрешенных в неонатологии. Для определения газов артериальной или капиллярной крови применяется газоанализатор ABL-500 (Radiometer, Sweden), ABL 830 (Radiometer, Sweden).

Результаты и обсуждение

Длительность неинвазивной респираторной терапии, госпитализации в целом и в родильном доме в частности, а также некоторые показатели, отражающие исходный респираторный статус (перед переводом на неинвазивную дыхательную поддержку) в обеих подгруппах были практически одинаковыми (таблица 4).

Таблица 4

*Длительность выхаживания и респираторный статус (M±SD)**

Показатель	CPAP N = 55	Biphasic N = 66	p
Длительность госпитализации в родильном доме, часы	47,64±45,58	61,80±52,08	0,113
Длительность транспортировки, часы	62,16±50,75	49,36±26,62	0,095
Длительность госпитализации в детском стационаре, дни	53,95±32,94	47,23±30,66	0,251
Среднее давление в дыхательных путях на фоне CPAP / Biphasic, см вод. ст.	5,40±0,64	5,59±0,72	0,136
Фракция ингаляционного кислорода, %	0,30±0,08	0,29±0,09	0,722

* - непарный t-критерий Стьюдента

Как видно из таблицы 4, исходно все обследованные дети на момент перевода на неинвазивную респираторную терапию были одинаковы по потребности в дополнительном кислороде. Среднее давление в дыхательных путях также было практически идентичным и в среднем находилось в пределах 5-6 см вод. ст. Не получено различий между сравниваемыми способами экстубации по длительности госпитализации детей в родильном доме, длительности транспортировки и общей продолжительности выхаживания детей в стационаре. В среднем обследованные новорожденные находились в детском стационаре от 47 до 54 дней. Из них в проведении традиционной ИВЛ нуждалось около половины включенных в исследование детей (41,82% и 40,91% в первой и второй группах соответственно), остальным выполнялась ВЧО ИВЛ.

Учитывая неправильное распределение признаков для сравнительного анализа возраста первой

интубации, длительности ИВЛ и неинвазивной респираторной терапии таблица 5 нами был выполнен расчет медианы, перцентильных значений и 95% доверительного интервала таблица 6.

Как правило, интубация новорожденных и перевод на ИВЛ осуществлялись в возрасте двух часов жизни таблица 6. Продолжительность ИВЛ чаще всего в первой группе составляла 144 часа, во второй – 125,5 часа. Минимальная длительность ИВЛ среди всех обследованных детей соответствовала 7,10 часа, максимальная – 852,00 часа. Длительность проведения неинвазивной дыхательной поддержки после экстубации в обеих подгруппах составляла в среднем от 35 до 53 часов, минимальная продолжительность CPAP / BiPhasic соответствовала 3,80 – 7,05 часам, максимальная – 168,00 – 245,00 часов.

В ходе проведения инвазивной и неинвазивной респираторной терапии был зарегистрирован только один случай синдрома

Таблица 5. Возраст первой интубации, длительность ИВЛ и респираторной терапии (М)

Показатель	CPAP N = 55	Biphasic N = 66	p*	p**
Длительность ИВЛ, часы	234,60	221,52	0,741	0,995
Возраст первой интубации, часы	13,53	7,76	0,963	1,000
Длительность неинвазивной дыхательной поддержки, часы	60,44	70,77	0,064	0,083

* - U-тест Манна-Уитни, ** - критерий Колмогорова-Смирнова

Таблица 6. Возраст первой интубации, длительность ИВЛ и неинвазивной респираторной терапии

Подгруппа		Возраст первой интубации, часы	Длительность ИВЛ, часы	Длительность CPAP / Biphasic, часы
1 CPAP	<u>m</u>	2,00	144,00	35,00
	5%	1,00	14,00	3,80
	95%	72,00	852,00	245,00
	95% ДИ*	-0,3 – 27,35	165,73 – 303,47	37,13 – 83,74
2 NBiPAP	<u>m</u>	2,00	125,50	53,00
	5%	1,00	7,10	7,05
	95%	40,00	739,10	168,00
	95% ДИ*	3,25 – 12,27	163,63 – 279,41	53,67 – 87,87

* - ДИ - доверительный интервал

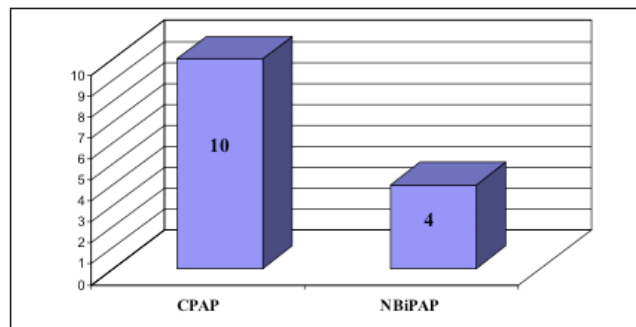


Рисунок 1. Потребность в повторном переводе на ИВЛ (NBiPAP = BiPhasic).

утечки воздуха (пневмоторакс), который развился в группе детей с BiPhasic. Частота обнаружения гемодинамически значимого открытого артериального протока была практически одинаковой в обеих группах и составила 23 случая (41,82%) в первой группе и 24 случая (36,36%) во второй. Потребность в проведении хирургического закрытия ГЗОАП в группе детей с CPAP составила 25,45% (14 детей), в группе BiPhasic – 19,70% (13 детей).

Потребность в повторном переводе на ИВЛ после экстубации представлена на рисунке 1. В группе с CPAP 10 новорожденных из 55 (18,18%) потребовали перевода на ИВЛ или в режим неинвазивной ИВЛ NBiPAP. В группе 2 (BiPhasic) четыре ребенка из 66 (6,06%) были реинтубированы ($p=0,038$).

Анализ исходов в зависимости от способа экстубации показал, что частота бронхолегочной дисплазии (БЛД), ретинопатии недоношенных (РН), некротизирующего энтероколита (НЭК), внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) 3-4 степени и перивентрикулярных лейкомаляций (ПВЛ) существенно не различалась в обеих группах, данные приведены в таблице 7.

В ходе анализа полученных данных каждая из подгрупп в свою очередь была разделена на две категории новорожденных в зависимости от массы тела при рождении – на ЭНМТ и ОНМТ (таблица 8).

Как видно из таблицы 8, внутри подгрупп, разделенных в зависимости от массы тела при рождении, различий по основным клиническим характеристикам не выявлено. Анализ исходов в выделенных подгруппах не выявил достоверных различий между способами экстубации в зависимости от массы тела. Частота развития открытого артериального протока (ОАП), ПВЛ, БЛД, РН, ВЖК и НЭК была сопоставима между группами. Однако, следует отметить, что среди новорожденных с ОНМТ имела место тенденция к более частому развитию ретинопатии недоношенных (рисунок 2). В случае экстубации детей с ОНМТ через CPAP у них в дальнейшем несколько чаще регистрировалась РН в отличие от новорожденных, переведенных с ИВЛ на режим неинвазивной респираторной поддержки BiPhasic (15 детей – 44,12% против 11 детей – 26,83% соответственно), однако данные различия не достоверны (относительный риск – 1,64; 95% доверительный интервал 0,82-3,27; $p =$

0,057; чувствительность и специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность соответственно 58%, 27% и 83%). В то же время, согласно установленным высоким значениям отрицательной прогностической

ценности в отношении РН, можно сделать предположение о том, что при сочетании режима BiPhasic и ОНМТ, удастся избежать развития РН в 83% случаев. Однако данное обстоятельство требует дальнейшего изучения.

Таблица 7. Исходы в зависимости от способа экстубации, N (%)*

Показатель	CPAP N = 55	BiPhasic N = 66	p
Бронхолегочная дисплазия при выписке	14 (25,45)	20 (30,30)	0,698
Ретинопатия недоношенных, хирургическое лечение	1 (1,82)	5 (7,58)	0,303
НЭК, хирургическое лечение	5 (9,09)	3 (4,55)	0,526
ВЖК 3-4 степени	2 (3,64)	2 (3,03)	0,989
ПВЛ, кистозная форма	4 (7,27)	4 (6,06)	0,989

* - χ^2 -тест

Таблица 8. Основные клинические характеристики детей с массой тела при рождении менее 1000 граммов

Способ экстубации	Масса тела	N	Масса тела, граммы (M±SD)	Срок гестации, недели (M±SD)	Мальчик, N (%)
CPAP	ЭНМТ	21	914,29±86,69	26,19±0,98	10 (47,62)
	ОНМТ	34	1235,44±134,66	29,18±1,53	17 (50,00)
BiPhasic	ЭНМТ	25	897,60±93,33*	26,08±1,32*	12 (48,00)**
	ОНМТ	41	1289,71±134,10*	29,37±1,70*	18 (43,90)**

* - непарный t-критерий Стьюдента, ** - χ^2 -тест

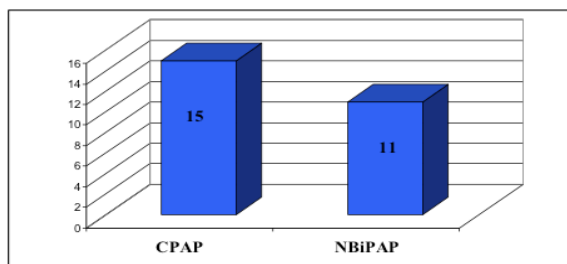


Рисунок 2. Частота развития ретинопатии недоношенных у детей с ОНМТ при экстубации на различные режимы неинвазивной респираторной поддержки (NBiPAP = BiPhasic).

В нашем исследовании лишний раз было подтверждено то, что тяжесть выраженности дыхательных нарушений и прогноз в первую очередь зависят от степени зрелости новорожденного ребенка. Чем меньше масса тела и ниже срок гестации при рождении, тем выше риск более тяжелого течения ДН, развития ГЗОАП, БЛД, НЭК, ВЖК и ПВЛ.

Как видно из таблицы 9, нередко исходы у детей с ЭНМТ и ОНМТ зависели от длительности госпитализации новорожденных в родильном доме, длительности транспортировки, а также от параметров ИВЛ и её продолжительности. Чем меньше ребенок находился в родильном доме (менее 24 часов), тем чаще у него регистрировалось развитие синдрома утечки воздуха (пневмоторакс) и тяжелых неврологических заболеваний (ВЖК, ПВЛ). Более продолжительный этап транспортировки в свою очередь повышал риск развития пневмоторакса, а также увеличивал частоту гемодинамически значимого ОАП, требующего хирургического закрытия.

Фракция ингаляционного кислорода, применявшаяся в ходе проведения неинвазивной респираторной терапии, а также общая продолжительность дыхательной терапии оказывали существенное влияние на развитие тяжелых, приводящих к инвалидности, заболеваний глаз, легких, нервной системы, характерных для недоношенных детей. Важно заметить, что продолжительность неинвазивной респираторной поддержки находилась в прямой зависимости от среднего давления в дыхательных путях на фоне предшествовавшей ИВЛ ($r = 0,314$, $p = 0,019$).

Таким образом, в нашем исследовании было доказано, что использование BiPhasic с переменным потоком представляется более эффективным методом экстубации в сравнении с традиционным CPAP с переменным потоком у недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ, нуждавшихся в продленной механической вентиляции легких. Кроме того, нами было обнаружено, что использование BiPhasic несколько уменьшает риск развития ретинопатии

недоношенных у детей с ОНМТ. Однако данное Также нами было доказано, что положительное влияние на прогноз у глубоко недоношенных детей оказывает полный курс пренатальной стероидной профилактики, родоразрешение путем операции кесарево сечение, отрицательное

обстоятельство требует дальнейшего изучения. – более ранняя перегоспитализация, которая выполняется в первые 24 часа после рождения, а также более длительный этап транспортировки (более 60 минут).

Таблица 9. Корреляционные взаимосвязи между длительностью госпитализации и исходами

Показатели	Коэффициент корреляции, r	Уровень значимости, p
Длительность пребывания в родильном доме менее 24 часов / Наличие у ребенка тяжелых неврологических заболеваний ВЖК и/или ПВЛ	0,305	0,023
Длительность пребывания в родильном доме менее 24 часов / Наличие пневмоторакса у ребенка	0,305	0,023
Общая продолжительность транспортировки между госпиталями / Наличие у пациента гемодинамически значимого артериального протока, требующего хирургического лечения	0,307	0,022
Продолжительность транспортировки между госпиталями более 60 минут / Наличие пневмоторакса у ребенка	0,454	0,000
Инвалидизирующее заболевание на момент выписки (глаза, легкие, нервная система) / Фракция кислорода, применявшаяся в течение неинвазивной респираторной поддержки после экстубации	0,360	0,006
Среднее давление в дыхательных путях в детском госпитале при проведении ИВЛ / Общая продолжительность неинвазивной респираторной поддержки после экстубации	0,314	0,019
Общая продолжительность респираторной терапии в роддоме и госпитале / Инвалидизирующее заболевание на момент выписки (глаза, легкие, нервная система)	0,269	0,046

Эффективность неинвазивной респираторной поддержки с переменным потоком обсуждается в небольшом количестве исследований. Сравнивая два основных режима CPAP с переменным потоком, можно предположить, что для пациентов, нуждавшихся в длительной искусственной вентиляции легких, оптимальное лечение после экстубации может быть эффективнее на BiPhasic в сравнении с традиционным CPAP с переменным потоком. В нашем исследовании мы обнаружили тенденцию к большей потере веса в период неинвазивной поддержки в группе традиционного CPAP, не смотря на одинаковые режимы вскармливания косвенно, может быть признаком большей работы дыхания больных при обычном режиме CPAP. Эта гипотеза требует дальнейших исследований и большего количества пациентов.

В заключении можно сказать, что применяемая методика экстубации недоношенных пациентов с очень и экстремально низкой массой тела не влияет на долгосрочные

исходы у большинства пациентов, однако, снижая потребность в более жесткой респираторной терапии, препятствуя реинтубации, позволяет снизить потенциальный риск от интубации трахеи и возможной механической инвазивной вентиляции легких. Возможно, данный метод экстубации проявит свой положительный эффект на большом количестве пациентов, для чего также потребуются дополнительные крупномасштабные исследования с четким соблюдением единого протокола терапии.

Заключение

Использование режима BiPhasic с переменным потоком представляется нам как более эффективный метод экстубации в сравнении с традиционным CPAP с переменным потоком у недоношенных детей, нуждавшихся в длительной механической вентиляции легких.

Литература

- Davis PG, Henderson-Smart DJ: Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003.
- Thomson MA, Yoder BA, Winter VT, et al. Treatment of immature baboons for 28 days with early nasal continuous positive airway pressure. Am J Respir Crit Care Med 2004, 169:1054-1062.
- Booth C, Premkumar MH, Yannoulis A, et al. Sustainable use of continuous positive airway pressure in extremely preterm infants during the first week after delivery. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006, 91:F398-F402.
- Davis PG, Lemyre B, Paoli AG: Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001.
- Aghai ZH, Saslow JG, Nakhla T, et al. Synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) decreases work of breathing (WOB) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS) compared to nasal continuous positive airway pressure (NCPAP). Pediatr Pulmonol 2006, 41:875-881.
- Migliori C, Motta M, Angeli A, Chirico G. Nasal bilevel vs. continuous positive airway pressure in preterm infants. Pediatr Pulmonol 2005, 40:426-430.
- Lista G, Casoldi F, Fontana P, et al. Nasal CPAP versus bi-level nasal CPAP in preterm babies with respiratory distress syndrome: a randomised control trial. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition 2010, 95(2):F85-F89.
- Мостовой А.В. Состояние проблемы выхаживания недоношенных новорожденных в России сегодня: результаты опроса врачей неонатологов. Акушерство и гинекология, 2013; 7: 72 - 80