## Неинвазивная вентиляция легких у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом

О.Э. Миткинов, В.И. Горбачев

Бурятский государственный университет, Улан-Удэ; Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования

## Non-invasive ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome

O.E. Mitkinov, V.I. Gorbachev

Buryat State University, Ulan-Ude; Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education

В обзоре современной литературы освещены основные проблемы применения неинвазивной вентиляции у недоношенных новорожденных. Определены преимущества и недостатки использования различных устройств и методов. Представлены критерии эффективности и предикторы неудач неинвазивной вентиляции. В настоящее время неинвазивные методы вентиляции у недоношенных новорожденных находят все большее применение в стационарах любого уровня и используются даже у самых маленьких пациентов.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, респираторный дистресс-синдром, неинвазивная вентиляция легких.

The review of modern literature covers main problems in the use of non-invasive ventilation in preterm infants. The advantages and disadvantages of various devices and methods are identified. The criteria for the efficiency of non-invasive ventilation and the predictors of its failure are presented. At the moment, non-invasive ventilation methods are increasingly being used in preterm infants at hospitals at any level and even in the smallest patients.

Key words: preterm infants, respiratory distress syndrome, non-invasive ventilation.

Респираторный дистресс-синдром является основной причиной заболеваемости и смертности у недоношенных новорожденных. В прошлые годы стандартным лечением респираторного дистресс-синдрома была интубация трахеи и искусственная вентиляция легких наряду с эндотрахеальным введением экзогенного сурфактанта [1—3].

Хотя данный метод респираторной терапии подтвержден высокой выживаемостью недоношенных младенцев, на сегодняшний день он однозначно считается чрезмерно инвазивным в связи с повреждением дыхательных путей и легких и развитием бронхолегочной дисплазии [4—7]. Применение постоянного положительного давления через назальные канюли (NCPAP— nasal continuous positive airway pressure) является более мягкой формой респираторной поддержки, позволяющей снизить использование искусственной вентиляции легких у недоношенных детей. В последнее десятилетие методика NCPAP в сочетании с введением экзогенно-

го сурфактанта широко внедрена в качестве стартового метода респираторной поддержки у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

Основные принципы проведения неинвазивной вентиляции достаточно конкретно определены в современных отечественных публикациях [1, 8, 9], и рекомендованные в них алгоритмы применяются на всей территории РФ [10]. Тем не менее использование неинвазивных методов вентиляции у недоношенных новорожденных ставит ряд вопросов перед клиницистами.

**NCPAP или интубация и искусственная вентиляция легких?** Для ответа на данный вопрос большинство современных публикаций [11—13] ссылается на мультицентровое рандомизированное исследование COIN Trial Investigators [14], проведенное с 1999 по 2006 г. в Австралии, Новой Зеландии, США, Канаде и Европе. Были изучены результаты лечения у 610 младенцев, родившихся в сроке 25—28 нед беременности, в зависимости от стартовой респираторной поддержки: CPAP (*n*=307) и интубация с последующей искусственной вентиляцией легких (*n*=303). Оценивали частоту летального исхода и развития бронхолегочной дисплазии в 36 нед постконцептуального возраста.

В группе СРАР 33,9% детей умерли или имели бронхолегочную дисплазию по сравнению с 38,9% пациентов из группы интубации: отношение шансов (OR) =0,80; p=0,19. Риск смерти или необходимость в дотации кислорода в возрасте 28 дней были меньше в группе

© О.Э. Миткинов, В.И. Горбачев, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 3:17-21

Адрес для корреспонденции: Миткинов Олег Эдуардович — к.м.н., зав. каф. последипломного образования медицинского факультета Бурятского государственного университета

670000 Улан-Удэ, ул. Смолина, д. 24а

Горбачев Владимир Ильич — д.м.н., проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования

664079 Иркутск, м-н Юбилейный, д. 100

СРАР, чем в группе интубации и искусственной вентиляции легких (OR=0,63; p=0,006). Однако при этом не было выявлено значимых различий в частоте летальности. Также в группе искусственной вентиляции легких в два раза чаще использовали экзогенный сурфактант, а применение СРАР показало снижение продолжительности вентиляции, но частота пневмоторакса была выше при использовании СРАР (9%), чем в группе искусственной вентиляции легких (3%; p<0,001).

Несмотря на неоднозначные результаты данного исследования, технология NCPAP в начале XXI века значительно потеснила традиционную искусственную вентиляцию легких в качестве стартового метода респираторной поддержки при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных новорожденных [3].

**Какое устройство СРАР лучше?** Принципиально все системы NCPAP разделяются по механизму создания постоянного положительного давления в дыхательных путях, а если быть точнее, то по механизму управления экспираторным потоком. Различают системы СРАР с постоянным и вариабельным потоком.

К первым относят системы under water tube «bubble» (Hudson Respiratory Care, Inca Ackrad Laboratories, Fisher-Paykel), систему экспираторного ограничения (flow resistor), систему Boussignac (Vygon, Ecouen, Франция) и газ-инжекционные системы на основе клапана Benveniste (Dameca, Дания). Дальнейшим развитием технологии Benveniste является система СРАР с постоянным потоком MEDIJET, усовершенствованный аппарат которой Medin-CNO позволяет проводить неинвазивную высокочастотную вентиляцию [1, 8].

Существует мнение, что клинически наиболее эффективными являются системы NCPAP с переменным потоком (flow variable) [15]. Разобщение инспираторного и экспираторного потоков осуществляется в специальном устройстве — универсальном генераторе. Наиболее известные из них: Infant Flow System (Viasys, США), Arabella System (Hamilton Medical Systems, Швейцария), Alladin II (Reno, NV, США) [1, 8].

В этой связи представляет интерес исследование К. Воber и соавт. (2012) [16], в котором проведено сравнение между техникой Infant Flow и устройством с постоянным потоком. У 276 новорожденных массой 750—1500 г и гестационным возрастом ≤32 нед при сравнении ближайших неонатальных исходов не было выявлено статистически значимых преимуществ вариабельного потока за исключением уменьшения частоты повреждений тканей носа.

В более раннем исследовании S. Gupta и соавт. (2009) [17] у 140 недоношенных младенцев со сроком гестации 24—29 нед и массой при рождении 600—1500 г сравнили эффективность IFD и Bubble CPAP. Не отмечено статистической разницы в частоте осложнений и формировании хронических заболеваний легких, при этом длительность вентиляции на 50% была ниже в группе Bubble CPAP.

В исследовании А. Yagui и соавт. (2011) [18] сравнили вариабельный поток (Servo-I; Siemens Elema) и постоянный поток (Fisher and Paykel) у новорожденных массой ≥1000 г. Не отмечено различий в частоте «неудач» СРАР, синдрома «утечки воздуха», в продолжительности вентиляции и времени кислородотерапии.

Несмотря на теоретические достоинства устройств с вариабельным потоком, нет согласованных данных о клинически значимых преимуществах по сравнению с устройствами с постоянным потоком.

Более чем сорокалетний опыт применения неинвазивной вентиляции у новорожденных показал наибольшую эффективность коротких биназальных канюль (short nasal prongs). Однако многообещающе выглядит использование назальной маски новой генерации, оказывающей менее травмирующее воздействие на ткани носа. Е. Кіегап и соавт. [19] сравнили результаты обследования 120 новорожденных на сроке гестации менее 31 нед, рандомизированных по способу NCPAP — через короткие назальные канюли или посредством назальной маски. Травматизация носа отмечена в обеих группах с одинаковой частотой, при этом назальные маски показали большую эффективность, чем канюли, в предотвращении интубации и искусственной вентиляции легких в течение 72 ч после рождения.

NCPAP или nIPPV? В настоящее время сохраняется путаница в терминах и понятиях, касающихся неинвазивной вентиляции. Стандартный СРАР также часто называют неинвазивной вентиляцией. В фундаментальном руководстве J. Goldsmith, E. Karotkin (2010) [3] приведено более 30 аббревиатур, обозначающих ненвазивную вентиляцию легких.

NIPPV (non-invasive intermittent positive pressure ventilation) — неинвазивная вентиляция с положительным давлением. Также часто встречается аббревиатура NIV (non-invasive ventilation). В неонатологии наибольшее распространение получил вариант NIPPV (nasal intermittent positive pressure ventilation), который в большинстве случаев и называется неинвазивной вентиляцией.

Устройства для проведения неинвазивной вентиляции способны обеспечить постоянное положительное давление в течение дыхательного цикла с добавлением фазового увеличения давления в дыхательных путях. Другими словами, обеспечивают СРАР с изменяющимся уровнем давления в дыхательных путях. Клинически это напоминает продолжительные «вздохи» на фоне вентиляции с постоянным давлением. Устройства для проведения неинвазивной вентиляции могут быть оборудованы генератором вариабельного потока или обходиться без него.

Другим модернизирующим новшеством от производителей дыхательной аппаратуры является внедрение режима синхронизации с самостоятельным дыханием пациента на фоне неинвазивной вентиляции. Данный режим соответственно получил аббревиатуру SnIPPV (Synchronized nasal Intermittent Positive Pressure

Ventilation). Однако, если при традиционной искусственной вентиляции легких доказаны преимущества синхронизированной с пациентом вентиляции, то выгоды применения синхронизации при неинвазивной вентиляции остаются под вопросом.

Попытка сравнения эффективности nIPPV со стандартным NCPAP отсылает нас к метаанализу 2003 г. [20]. Метаанализ показал статистически значимое преимущество NIPPV перед NCPAP в плане профилактики неудачной экстубации. Реинтубация проводилась с меньшей частотой при использовании неинвазивной вентиляции в сравнении с методикой NCPAP (p=0,01). Следует отметить, что ни в одном исследовании метаанализа не было случаев перфорации желудка, хотя P. Friedlich и соавт. [21] и К. Ваггіпдтоп и соавт. [22] регистрировали случаи отказа от кормления вне связи с применяемой методикой респираторной поддержки.

В двух исследованиях данного метаанализа [22, 23] было отмечено снижение частоты развития бронхолегочной дисплазии при использовании NIPPV, однако результаты не достигли статистической значимости (p=1,07). Не было различий в длительности госпитализации между группами NIPPV и NCPAP. В качестве главного вывода метаанализа представлено, что NIPPV является полезным методом, усиливающим благотворное действие NCPAP у недоношенных детей.

В 2012 г. представлены результаты трех метаанализов, посвященных сравнению указанных методик. Главной задачей первого из них было сравнение эффективности и безопасности NIPPV и NCPAP, причем, в отличие от предыдущих исследований, не только у недоношенных, но и у доношенных новорожденных [24]. В данный обзор были включены 14 независимых рандомизированных исследований, охвативших 1052 новорожденных. Приведем основные результаты метаанализа: использование NIPPV улучшает исходы — смертность или частоту развития бронхолегочной дисплазии в 36 нед постконцептуального возраста (OR=0,57; 95%СІ (доверительный интервал) 0.37-0.88; p=0.01); в пяти исследованиях выявлено, что частота неудачной экстубации была выше при использовании NCPAP (OR=0.15; 95%CI 0.08-0.31; p<0.0001); шесть исследований показали, что применение NIPPV снижает необходимость в интубации и искусственной вентиляции легких, т.е. уменьшается частота «неудач» в сравнении c NCPAP (OR=0,44; 95%CI 0,31—0,63; p<0,0001); три исследования установили статистически более низкую частоту эпизодов апноэ в группе NIPPV (p<0,00001); не выявлено существенной разницы в продолжительности госпитализации в группах NIPPV и NCPAP (p=0.85); наконец, по материалам метаанализа не выявлено статистически значимых различий между группами в частоте развития бронхолегочной дисплазии, внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции, синдрома «утечки воздуха» и некротизирующего энтероколита.

Другой метаанализ инициирован Pediatric Academic Societies [25] и включал три исследования (n=360), изучавших сравнительную эффективность неинвазивной вентиляции NIPPV и стандартную методику NCPAP у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом независимо от срока гестации и массы тела при рождении. Основные результаты: необходимость в интубации и искусственной вентиляции легких в течение первых 72 ч жизни была значительно ниже в группе NIPPV, чем в группе NCPAP: отношение рисков (RR) =0,60; 95%СІ 0,43—0,83; в двух исследованиях при использовании методики «insure» риск неэффективности вентиляции был ниже в группе NIPPV (RR=0,72; 95%СІ 0,49—1,06); частота развития бронхолегочной дисплазии не различалась между группами (RR 0,56; 95%СІ 0,09—3,49); также не было различий между группами в риске окончательного исхода — летальный исход или формирование бронхолегочной дисплазии (RR=0,60; 95%CI 0,25—1,45).

Наконец, третий метаанализ [26] был посвящен сравнению эффективности NIPPV и NCPAP у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 30 нед и массой тела при рождении менее 1000 г. В него вошли результаты 36 рандомизированных исследований с охватом 984 недоношенных детей, разделенных на две группы: NIPPV (*n*=487) и NCPAP (*n*=497). Неинвазивную вентиляцию проводили или в качестве стартового метода респираторной поддержки в первые 7 сут жизни или после экстубации пациентов в течение первых 28 сут жизни.

Не отмечено статистически значимых различий между группами в смертности, развитии бронхолегочной дисплазии или кислородозависимости в 36 нед постконцептуального возраста. Также не было различий в частоте травматизации носа и развития некротического энтероколита. В заключении данного обзора указано, что для младенцев с экстремально низкой массой тела применение NIPPV не обеспечивает дополнительных преимуществ и не создает рисков по сравнению со стандартной методикой NCPAP по показателю выживаемости или профилактике развития бронхолегочной дисплазии к 36 нед жизни.

Таким образом, на сегодняшний день нет убедительных данных, свидетельствующих о большей успешности NIPPV, чем NCPAP, у детей с экстремально низкой массой тела.

Критерии эффективности неинвазивной вентиляции и предикторы «неудач». Нарастание инвазивности респираторной поддержки у недоношенных пациентов можно представить в следующей последовательности: неинвазивная вентиляция; интубация и традиционная искусственная вентиляция легких; высокочастотная (осцилляторная) искусственная вентиляция легких; ингаляция оксида азота и, наконец, экстракорпоральная мембранная оксигенация [9].

Существуют определенные показания для того

Таблица. Частота и предикторы неудач при неинвазивной вентиляции у недоношенных новорожденных

Исследование	Число детей (масса при рождении/ срок гестации)	% неудач СРАР	Предикторы неудач
[30]	261 (<1250 г)	34 (50 — у детей <750 г)	Альвеолярно-артериальный градиент по ${ m O_2}$ >180 мм рт.ст. Тяжелый РДС по данным рентгенографии
[31]	234 (<1500 r)	35,5 (90 — у детей <24 нед гестации)	_
[32]	208 (25—28 нед)	31—33	_
[33]	225 (23—28 нед)	38	Высокая ${\rm FiO}_2$
[34]	182 (<30 нед)	34	Мужской пол Масса при рождении <800 г FiO <sub>2</sub> ≥ 25%
[35]	131 (26—30 нед)	33	Мужской пол FiO <sub>2</sub> >30% MAP>5 мбар Необходимость в введении сурфактанта
[36]	297 (25—32 нед)	22	FiO₂ ≥ 30% в первый час жизни

Примечание. РДС — респираторный дистресс-синдром; МАР — среднее давление в дыхательных путях.

чтобы увеличить инвазивность респираторной поддержки, тем самым признавая неэффективность стартового метода. Согласно современным данным литературы, основными критериями для показаний к интубации и переводу на искусственную вентиляцию легких при проведении неинвазивной вентиляции (независимо NCPAP или NIPPV) являются:

- 1) фракционная концентрация кислорода (FiO<sub>2</sub>) ≥ 60% через 2 ч после введения сурфактанта [27];
- 2) необходимость повторного введения сурфактанта [27];
- 3) два и более эпизода апноэ, требующих масочной вентиляции, или более шести периодов апноэ в течение 6 127-29].

Частота «неудач» при проведении неинвазивной вентиляции колеблется в довольно широких пределах. В таблице приведены данные ряда клинических исследований, выявлявших частоту и причины неудач при неинвазивной вентиляции.

Суммируя результаты вышеперечисленных иссле-

дований, следует признать, что наименее эффективным является применение неинвазивных методов вентиляции у детей гестационного возраста менее 25 нед с массой при рождении менее 800 г, отрицательную роль при этом также играет мужской пол пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Безусловно, на сегодняшний день неинвазивные методы вентиляции являются основой стартовой респираторной поддержки у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Успешность лечения увеличивается с опытом клиницистов, и исследования в данном направлении весьма актуальны. Выбор устройства и методики проведения часто зависит от укомплектованности и финансовой обеспеченности лечебных учреждений. Тем не менее неинвазивная вентиляция находит широкое применение в стационарах любого уровня, даже у самых маленьких пациентов.

## **ЛИТЕРАТУРА**

- Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Интенсивная терапия новорожденных. Руководство для врачей. Ст-Петербург: изд-во Н-Л 2013; 672. (Alexandrovich U.S., Pshenisnov K.V. Neonatal Intensive Care. Guidelines for physicians. St-Petersburg: N-L Publisher, 2013; 672.)
- Мостовой А.В., Александрович Ю.С., Сапун О.И. Влияние сроков введения сурфактанта на исходы у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. Анестезиол и реаниматол 2009; 1: 43—46. (Mostovoy A.V., Alexandrovich U.S., Sapun O.I. Effect of timing of surfactant administration on the outcome of infants with low and
- extremely low birth weight. Anesteziol i reanimatol 2009; 1: 43—46.)
- 3. Goldsmith J.P., Karotkin E.H. Assisted ventilation of the neonate. 5th Edition, Saunders, 2010; 656.
- 4. Баранов А.А. (ред.). Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. Руководство для практических врачей. М 2013; 176. (Baranov A.A. (ed.). Current approaches to prevention, diagnosis and treatment of bronchopulmonary dysplasia. Guide for practitioners. Moscow 2013; 176.)
- 5. Donn S.M., Sinha S.K. Minimising ventilator induced lung

- injury in preterm infants. Arch Dis Child F Neonatal Ed 2006; 91: 3: 226—230.
- Gortner L., Misselwitz B., Milligan D. et al. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very preterm neonates in Europe: results from the MOSAIC cohort. Neonatology 2010; 99: 2: 112–117.
- 7. *Jobe A.H.* The new bronchopulmonary dysplasia. Curr Opin Pediatr 2011; 23: 2: 167–172.
- 8. Гордеев В.И., Александрович Ю.С., Паршин Е.В. Респираторная поддержка у детей. Руководство для врачей. Ст-Петербург: ЭЛБИ-СПб 2009; 176. (Gordeev V.I., Alexandrovich U.S., Parshin E.V. Respiratory support in children. Guidelines for physicians. St-Petersburg: ELBY-SPb 2009; 176.)
- Ионов О.В., Рындин А.Ю., Антонов А.Г. и др. Сурфактантная терапия в комплексном лечении респираторной патологии у глубоконедоношенных детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2013; 3: 108—114. (Ionov O.V., Ryndin A.U., Antonov A.G., et al. Surfactant therapy in treatment of respiratory disease in extremely premature infants. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2013; 3: 108—114.)
- 10. Байбарина Е.Н., Дестврев Д.Н., Широкова В.И. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Методическое письмо. М 2011; 70. (Baybarina E.N., Degtyarev D.N., Shirokova V.I. Intensive therapy and principles of nursing children with extremely low and very low birthweight. Guidelines. Moscow 2011; 70.)
- 11. Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C. et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. New Engl J Med 2010; 362: 21: 1970—1979.
- Kattwinkel J., Perlman J.M., Aziz K. et al. Part 15: neonatal resuscitation 2010 american heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 2010; 122: 18: Suppl 3: 909—919.
- 13. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants—2010 update. Neonatology 2010; 97: 4: 402—417.
- 14. *Morley C.J, Davis P.G., Doyle L.W. et al.* Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. New Engl J Med 2008; 358: 7: 700—708.
- De Paoli A.G, Davis P.G., Faber B. et al. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2002; 4: CD002977.
- 16. Bober K., Swietlinski J., Zejda J. et al. A multicenter randomized controlled trial comparing effectiveness of two nasal continuous positive airway pressure devices in very-low-birth-weight infants. Pediatr Crit Care Med 2012; 13: 2: 191–196.
- 17. Gupta S., Sinha S.K., Tin W. et al. A Randomized Controlled Trial of Post-extubation Bubble Continuous Positive Airway Pressure Versus Infant Flow Driver Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome. J Pediatr 2009; 154: 5: 645—650.
- Yagui A.C., Vale L.A., Haddad L.B. et al. Bubble CPAP versus CPAP with variable flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial. J Pediatric (Rio J) 2011; 87: 6: 499—504.
- 19. *Kieran E.A., Twomey A.R., Molloy E.J. et al.* Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. Pediatrics 2012; 130: 5: 1170—1176.
- Davis P.G., Lemyre B., De Paoli A.G. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous

- positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. Cochrane Database of Syst Reviews 2003; 3: CD003212.
- 21. Friedlich P., Lecart C., Posen R. et al. A randomized trial of nasopharyngeal-synchronised intermittent mandatory ventilation versus nasopharyngeal continuous positive airway pressure in very low birth weight infants following extubation. J Perinatol 1999; 19: 413—418.
- Barrington K.J., Finer N.N., Bull D. Randomised controlled trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants. Pediatrics 2001; 107: 638—641.
- 23. *Khalaf M.N., Brodsky N., Hurley J., Bhandari V.* A prospective randomized, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation. Pediatrics 2001; 108: 13—17.
- 24. *Tang S., Zhao J., Shen J. et al.* Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in neonates: A systematic review and meta-analysis. Indian Pediatrics 2013; 50: 4: 371—376.
- 25. Meneses J., Bhandari V., Alves J.G. Nasal Intermittent Positive-Pressure Ventilation vs Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 2012; 166: 4: 372—376.
- Millar D., Kirpalani H., Lemyre B. et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) does not confer benefit over nasal CPAP (NCPAP) in extremely low birth weight (ELBW) infants - an international randomised trial. Arch Dis Child 2012; 97: 133—134.
- 27. *Tapia J.L., Urzua S., Bancalari A.* Randomized trial of early bubble continuous positive airway pressure for very low birth weight infants. J Pediatr 2012; 161: 1: 75—80.
- 28. *Aftab S., Gerdes J.S.* Delivery Room Management of RDS. J Pulmon Resp Med S 2013; 13: 1—7.
- Kirpalani H., Millar D., Lemyre B. et al. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. New Engl J Med 2013: 369: 7: 611—620.
- 30. *Ammari A., Suri M., Milisavljevic V. et al.* Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. J Pediatr 2005; 147: 3: 341—347.
- 31. Aly H., Massaro A.N., Patel K., El-Mohandes A.A. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? Pediatrics 2005; 115: 6: 1660—1665.
- 32. *Sandri F., Plavka R., Ancora G.* Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. Pediatrics 2010; 125: 6: 1402—1409.
- 33. Fuchs H., Lindner W., Leiprecht A. et al. Predictors of early nasal CPAP failure and effects of various intubation criteria on the rate of mechanical ventilation in preterm infants of <29 weeks gestational age. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011; 96: 5: 343—347.
- 34. De Jaegere A.P., van der Lee J.H., Canté C., van Kaam A.H. Early prediction of nasal continuous positive airway pressure failure in preterm infants less than 30 weeks gestation. Acta Paediatr 2012; 101: 4: 374—379.
- 35. Rocha G., Flor-de-Lima F., Proenca C. et al. Failure of early nasal continuous positive airway pressure in preterm infants of 26 to 30 weeks geststion. J Perinatol 2013; 33: 297—301.
- 36. Dargaville P.A., Aiyappan A., De Paoli A.G. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. Neonatology 2013; 104: 1: 8—14.

Поступила 21.10.13