

Эффективность раннего применения спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении

С.С. Хасанова, А.Л. Батманов

Республиканский перинатальный центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Effectiveness of early use of spontaneous respiration under continuous positive airway pressure in premature infants with very low body weight at birth

S.S. Khasanova, A.L. Batmanov

Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Представлены результаты сравнительного анализа различных методик респираторной терапии для лечения синдрома дыхательных расстройств у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении. Исследования проводились в Республиканском перинатальном центре Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В исследование были включены новорожденные с массой тела 1001–1500 г (срок гестации 29–31 нед) и респираторными дистресс-синдромом при рождении. Детям 1-й группы лечение проводилось путем раннего, с этапа родильного зала применения методики СРАР; недоношенные 2-й группы были рождены до начала применения данной методики. При сравнительном изучении когорт новорожденных, лечившихся в отделении в течение двух периодов, отличающихся различными подходами к респираторной терапии, получены результаты, свидетельствующие о том, что большинство недоношенных с очень низкой массой тела и респираторным дистрессом могут успешно лечиться назальным СРАР, особенно при раннем его использовании без применения механической вентиляции.

Ключевые слова: недоношенные, очень низкая масса тела, респираторный дистресс-синдром, респираторная терапия, СРАР.

Для цитирования: Хасанова С.С., Батманов А.Л. Эффективность раннего применения спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(6): 57–61. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-6-57-61

The article presents the results of a comparative analysis of various methods of respiratory therapy for the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants with very low body weight at birth. The studies were conducted in the Republican perinatal center of the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan. The study included newborns with very low body weight (1000-1500 g) and with a gestation age of 29-31 weeks, with respiratory distress syndrome at birth. Two groups of newborns were compared. Children of the 1st group have been treated by early, stage delivery room use of CPAP technique; premature infants of the 2nd group were born prior to the application of this technique. In a comparative study of the cohorts of newborns treated in the department for two time periods, characterized by different approaches to respiratory therapy, results have been obtained indicating that the majority of premature infants with very low body weight and respiratory distress can be successfully treated with nasal CPAP, without the use of mechanical ventilation, especially in its early use.

Key words: premature infants, very low body weight, respiratory distress syndrome, respiratory therapy, CPAP.

For citation: Khasanova S.S., Batmanov A.L. Effectiveness of early use of spontaneous respiration under continuous positive airway pressure in premature infants with very low body weight at birth. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2017; 62:(6): 57–61 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-6-57-61

Новорожденные с очень низкой массой тела при рождении являются основной группой пациентов отделений интенсивной терапии перинатальных центров в Республике Узбекистан. Стабилизация функции дыхательной системы является наиболее распространенной проблемой при выживании этих детей. Внедрение в практику искусственной вентиляции легких (ИВЛ) значительно повысило их шансы на выживание. Но, как известно, спасая жизнь, аппараты ИВЛ могут причинять

и вред, вызывая повреждения легких, особенно незрелых. Экспериментальные работы свидетельствуют о том, что механическая вентиляция способствует развитию бронхолегочной дисплазии [1], причем не наблюдается тенденции к снижению частоты этого заболевания с началом применения сурфактанта [2] и внедрением в практику высокочастотной вентиляции легких [3].

Недавние исследования показали, что начало назального самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением (СДППД, или СРАР) вскоре после рождения ассоциируется с меньшим повреждающим действием на легкие по сравнению с применением механической вентиляции [4]. Ряд авторов сообщил о результатах успешного внедрения в своих отделениях раннего назального СРАР с применением различных устройств и источников давления.

© С.С. Хасанова, А.Л. Батманов, 2017

Адрес для корреспонденции: Хасанова Саида Сабировна — к.м.н., врач-неонатолог, зам. директора Республиканского перинатального центра
Батманов Артем Леонидович — врач отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Республиканского перинатального центра
700140 Республика Узбекистан, Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, д. 223

В большинстве работ речь идет о снижении частоты механической вентиляции и длительности кислородной зависимости [2, 5–8].

К настоящему времени существуют два основных метода подачи СРАР новорожденному. В большинстве неонатальных отделений в Европе используются устройства с переменным потоком, хотя преимущества этого метода по сравнению с пузырьковым СРАР не доказаны в рандомизированных клинических исследованиях.

С 2005 г. в Республиканском перинатальном центре Минздрава Республики Узбекистан начато применение назального СРАР как основного метода респираторной терапии у новорожденных с очень низкой массой тела, начиная с первых минут после рождения по стандартной методике [9]. Используется метод с переменным потоком. Для создания СРАР в родильном зале применяется CPAP System ADNE-DA с клапаном Бенвенисте. Необходимость оценки влияния нового метода респираторной терапии на течение и исходы респираторных заболеваний явилась основанием для проведенного нами исследования.

Цель и исследование: оценка эффективности ранней респираторной поддержки методом СРАР у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении.

Характеристика детей и методы исследования

Исследование проводилось в отделении анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных Республиканского перинатального центра МЗРУз (г. Ташкент, Узбекистан). Пациенты включались в исследование по следующим критериям: недоношенность (гестационный возраст 29–31 нед), очень низкая масса тела при рождении (1000–1500 г) и наличие респираторного дистресса после рождения (оценка по шкале Downes [11] более 6 баллов). Новорожденные

с врожденными аномалиями и сопутствующей хирургической патологией в группу исследования не вошли. В исследуемую группу (1-я группа) были включены 48 пациентов, родившихся в период с апреля 2014 г. по ноябрь 2015 г., когда применение назального СРАР после рождения стало обычной практикой. В группу сравнения (2-я группа) вошли 50 недоношенных новорожденных, родившихся в аналогичный сезонный период в 2012–2013 гг. до использования вышеупомянутой методики респираторной терапии.

До внедрения назального СРАР основным методом лечения прогрессирующего респираторного дистресса была механическая вентиляция легких и селективное применение сурфактанта. После внедрения нового метода респираторной терапии все недоношенные с респираторным дистрессом получали СРАР сразу после рождения. Подача положительного давления в конце выдоха осуществлялась в родильном зале с помощью маски, поддерживая постоянное положительное давление конца выдоха на уровне 5 см вод. ст., а при необходимости с помощью того же аппарата производилась ИВЛ с фиксированным давлением на вдохе (20–25 см вод. ст.). При наличии симптомов развивающегося респираторного дистресса в последующие 10–15 мин жизни ребенок помещался под генератор СРАР.

Применялся Infant Flow Driver™ (Viasys Healthcare Inc., CA, США). Увлажнение кислородно-воздушной смеси осуществляли с помощью увлажнителей Fisher & Paykel MR730 и MR 850. Начальными параметрами являлись: давление 5–6 см вод. ст., которое снижалось затем до 4 ед., если $\text{SaO}_2 > 88\%$ и $\text{FiO}_2 < 30\%$. Респираторная терапия с помощью данного метода прекращалась при $\text{SaO}_2 > 88\%$ и $\text{FiO}_2 < 21\%$. На фоне улучшения клинической картины дальнейшая подача кислорода осуществлялась под колпаком

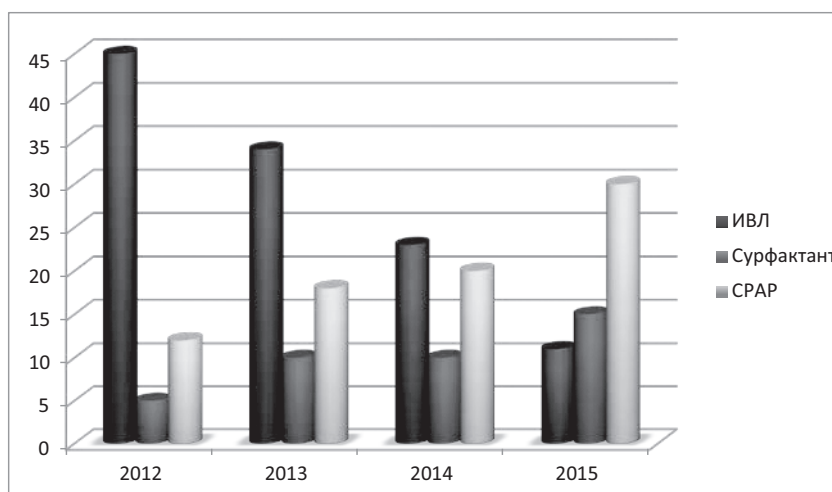


Рисунок. Динамика использования различных методов лечения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных в Республиканском перинатальном центре. Составлено авторами.

Figure. The dynamics of the use of various methods of treatment of RDS in prematurity. Compiled by the authors.

или в кувете. Если отмечалось тахипноэ более 60 в минуту с периодическим дыханием или апноэ и брадикардия — СРАР возобновляли. Вопрос об интубации и переводе на ИВЛ рассматривался при $\text{SaO}_2 < 88\%$, когда FiO_2 превышала 60% и когда после 24 ч начала СРАР показатель FiO_2 оставался 60%.

Для проведения традиционной ИВЛ применялся аппарат «Fabian Acutronic». Рекомендуемыми параметрами ИВЛ были: как можно низкое максимальное давление на вдохе, способное поддерживать адекватную экскурсию грудной клетки, время вдоха 0,4–0,5 с, РЕЕР-5 см вод. ст., FiO_2 — необходимая для поддержания сатурации в пределах 85–90%. Новорожденного отлучали от ИВЛ и экстубировали с переводом на аппарат СРАР при показателях $\text{SaO}_2 > 88\%$ и $\text{FiO}_2 < 40\%$ при условии стабильного состояния во время механической вентиляции хотя бы в течение 12 ч при частоте 15–20 в минуту. Во всем остальном новорожденные получали стандартное лечение и уход, принятые в отделении.

Результаты и обсуждение

Исследуемые группы достоверно не различались по анамнестическим данным, гестационному возрасту и массе тела при рождении, оценке по шкале Апгар и Downes, частоте применения антенатальных кортикостероидов за исключением метода родоразрешения. В группе сравнения детей, рожденных путем кесарева сечения, было в 2 раза больше (табл. 1). По структуре заболеваемости между сравниваемыми группами также не было значимых различий (табл. 2).

На рисунке представлена динамика использования различных методов лечения при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных за период 2012–2015 гг. в отделении реанимации новорожденных. Так, потребность в ИВЛ в исследуемой группе снизилась

в 2,7 раза в 2015 г. по сравнению с 2012 г. Уменьшилась и длительность нахождения на ИВЛ — с 407 до 264 койко-дней, т.е. в 1,5 раза.

За период 2012–2013 гг. сурфактант получили 15 новорожденных, а за период 2014–2015 гг. — 25 детей. Показатель смертности среди детей снизился с 36 до 10% при ежегодном увеличении общего количества новорожденных в центре и практически неизменном удельном весе недоношенных детей. Следует отметить, что снижению смертности также способствовали такие технологии, широко практикуемые в последние годы, как раннее начало минимального энтерального питания, отказ от заменителей грудного молока, снижение частоты катетеризации центральных сосудов, отказ от рутинного применения седативных препаратов, консервативное лечение открытого артериального протока и др. В группе новорожденных, получавших традиционную респираторную терапию, отмечалось большее число таких осложнений, как пневмоторакс, легочное кровотечение, персистирующая легочная гипертензия и внутрижелудочковые кровоизлияния (табл. 3). Большому количеству пациентов требовалось назначение курса кортикостероидов, а также курсов антибиотикотерапии. Количество пациентов, у которых сохранялась кислородная зависимость к 28-му дню жизни, в изучаемых группах не различалось. У детей 2-й группы чаще диагностировали наличие функционирующего артериального протока. Весьма эффективным оказалось применение СРАР с целью ранней экстубации и профилактики постэкстубационных осложнений. Так, в 88% случаев, экстубация на СРАР была успешной, в отличие от группы сравнения, где частота неудач при экстубации доходила до 15%. Четырем новорожденным,

Таблица 1. Общая характеристика обследованных новорожденных

Table 1. General characteristics of the examined newborns

Показатель	1-я группа (СРАР), n=48	2-я группа сравнения, n=50
Гестационный возраст, нед средний (минимум — максимум)	30,10 (29–31)	30,10 (29–31)
Масса при рождении, г средняя (минимум — максимум)	1279,5 (740–1500)	1281,6 (650–1500)
Оценка по шкале Апгар, баллы: на 1-й минуте жизни	4,8	4,2
на 5-й минуте жизни	7,3	6,3
Оценка по шкале Даунса после рождения, баллы	7,3	7,7
Кесарево сечение, абс. (%)	13(63)	19(37,5)
В том числе плановое/экстренное	10/3	10/9
Роды через естественные родовые пути, абс. (%)	7(37)	31(62,5) *
Антенатальные стероиды, абс. (%)	20 (100)	44 (87,5)

Примечание. * $p < 0,05$, в остальных случаях $p > 0,05$.

Таблица 2. Структура заболеваемости новорожденных в исследуемых группах, абс. (%), $p > 0.05$

Table 2. Neonatal morbidity in the study groups

Показатель	1-я группа (CPAP), $n=48$	2-я группа сравнения, $n=50$
Респираторный дистресс-синдром	48(100)	50(100)
Транзиторное тахипное новорожденных	4(8)	5 (10)
Внутриутробная пневмония	12(25)	14(28)
Тяжелая асфиксия	12(25)	14(28)
Гипогликемия	6(13)	9(13,75)

Таблица 3. Некоторые показатели и исходы в исследуемых группах

Table 3. Some indicators and outcomes in the study groups

Показатель	1-я группа (CPAP), $n=48$	2-я группа сравнения, $n=50$
Пневмоторакс, абс. (%)	2 (4)	3 (6)
Легочное кровотечение, абс. (%)	2 (4)	5 (10)
Внутрижелудочковые кровоизлияния, абс. (%)	4 (8,3)	8 (15)
Открытый артериальный проток, абс. (%)	5 (10)	10 (20)
Кислородная зависимость к 28 дню жизни, абс. (%)	2(4)	5 (10)
Лечение кортикостероидами, абс. (%)	4 (8)	6(12)
Персистирующая легочная гипертензия, абс. (%)	0	5 (10)
Средняя продолжительность оксигенотерапии, дни	8,9	12,5
Продолжительность госпитализации, дни	24,4	20,7
Летальный исход, абс. (%)	5 (10)	18 (36)

получившим CPAP в качестве первичного метода респираторной поддержки, потребовалась интубация и механическая вентиляция легких. Неудачные попытки проведения CPAP чаще всего ассоциировались с тяжелой степенью РДС, асфиксией при рождении, внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Если в прошлые годы рекомендовалось начинать стартовую респираторную терапию с неинвазивной ИВЛ (маской), а метод CPAP использовать уже после стабилизации сердечной деятельности и дыхания [12], то в настоящее время у недоношенных более предпочтительной считается стартовая терапия методом CPAP с предшествующим продленным раздуванием легких. Создание и поддержание непрерывного положительного давления в дыхательных путях является необходимым элементом ранней стабилизации состояния недоношенного ребенка как при спонтанном дыхании, так и при проведении ИВЛ. Постоянное положительное давление в дыхательных путях способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной емкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания. В настоящее время накопилось достаточно убедительных доказательств эффективности этого метода.

Межцентровое рандомизированное исследование COIN (Nasal CPAP or intubation) было предпринято для сравнения эффективности одного из вмешательств после рождения — CPAP или интубации с последующей вентиляцией в отношении снижения

смертности и частоты БЛД у недоношенных [13]. Это исследование показало, что дети в группе CPAP имеют лучшие результаты в отношении смертности и кислородозависимости к 28-му дню жизни, хотя частота пневмоторакса в группе CPAP была несколько выше. В исследовании SUPPORT сравнивали эффективность раннего CPAP с ранним применением сурфактанта у экстремально недоношенных детей в качестве первичной респираторной поддержки после рождения [14]. Установлено, что использование CPAP у таких детей является эффективной альтернативой интубации и введению сурфактанта.

Наши исследования также подтвердили эффективность этого метода для ранней стабилизации недоношенных с очень низкой массой тела, для снижения смертности и кислородозависимости к 28-му дню жизни. Таким образом, путем сравнительного изучения когорт новорожденных, лечившихся в отделении в течение двух периодов времени, отличающихся различными подходами в респираторной терапии, получены результаты, свидетельствующие о том, что большинство НОНМТ с респираторным дистрессом могут успешно лечиться назальным CPAP, без применения механической вентиляции, особенно при раннем его использовании. Опыт работы свидетельствует, что уменьшение агрессивности респираторной терапии не ассоциируется с повышением смертности новорожденных. Тот факт, что за последние два года уменьшение количества введений

сурфактанта не повлияло на показатели смертности и число осложнений, указывает на то, что незрелость легочной ткани является неглавной причиной ухудшения состояния новорожденного и перевода его на ИВЛ. Проведенное исследование имеет свои ограничения ввиду небольшого количества пациентов и неслучайного выбора того или иного метода респираторной поддержки. Оно отражает сегодняшнюю практику отделения и не претендует на масштабные обобщения и выдвижение гипотез.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Jobe A.H., Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Human Development* 1998; 53: 81–94.
2. Jacobson T., Gronvall J., Petersen S., Andersen G.E. «Mini-touch» treatment of very low birthweight infants. *Acta Paediatr.* 1993; 82: 934–938.
3. Gneenough A. Optimal strategies for newborn ventilation — a synthesis of evidence. *Early Human Development* (2005) 81, 957–964.
4. Thomson M.A., Yoder B.A., Winter V.T., Martin H., Catland D., Siler-Khodr T.M., Coalson J.J. Treatment of immature baboons for 28 days with early nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1054–62.
5. Van Marter L.J., Allred E.N., Pagano M., Sanocka U., Parad R., Moore M., Susser M., Paneth N., Leviton A. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics*. 2000; 105: 1194–1201.
6. Avery M., Tooley W., Keller J., Hurd S.S., Bryan M.H., Cotton R.B. *et al.* Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987; 79: 26–30.
7. de Klerk A.M., de Klerk R.K. Nasal continuous positive airway pressure and outcomes in preterm infants *J Pediatr Child Health*. 2001; 37: 161–167.
8. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Ионов О.В. Раннее применение назального СДППД с переменным потоком у недоношенных со сроком гестации 28–32 недели. Интенсивная терапия. 2006; 2: 12–13. [Bajbarina E.N., Antonov A.G., Ionov O.V. Early application of nasal CPAP with variable flow with a gestation period of 28–32 weeks. *Intensive therapy* 2006; 2: 12–13. (in Russ)]
9. Окоев Г.Г., Мазманян П.А. Постоянное положительное давление в дыхательных путях при лечении респираторных расстройств у новорожденных. Ереван: АРТ 2006, 32. [Okoev G.G., Mazmanjan P.A. Constant positive airway pressure in the treatment of respiratory disorders in newborns. Yerevan: ART 2006, 32. (in Russ)]
10. Finer N.N., Carlo W.A., Duara S., Fanaroff A.A., Donovan E.F., Wright L.L., Kandefer S., Poole W.K. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics* 2004; 114: 651–657.
11. Downes J.J., Vidyasagar D., Morrow G.M., Boggs T.R. Respiratory distress syndrome of newborn infants. New clinical scoring system with acid base and blood gas correlation. *Clin Pediatr* 1970; 9: 325–330.
12. Richmond S. ILCOR and neonatal resuscitation 2005. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F163–165.
13. Morley C.J., Davis P.G., Doyle L.W., Brion L.P., Hascoet J.-M., Carlin J.B., COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008; 358: 700–708. DOI: 10.1056/NEJMoa072788
14. SUPPORT study group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C., Rich W., Gantz M.G., Laptook A.R. *et al.* Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362(21): 1970–1979. DOI: 10.1056/NEJMoa0911783

Поступила 21.09.17

Received on 2017.09.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.