



СУРКОВ Д.М.

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ШВЛ НА ЦЕРЕБРАЛЬНУ ПЕРФУЗІЮ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР», Дніпро

До сьогодні немає результатів великих рандомізованих контрольованих досліджень, які би порівнювали диференційований вплив різних режимів штучної вентиляції легень на стан церебральної перфузії у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. Перспективним є застосування нового режиму вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), який вже довів свої переваги у недоношених немовлят.

Мета роботи. Порівняти вплив Neurally Adjusted Ventilatory Assist та інших режимів штучної вентиляції легень на стан мозкового кровотоку в гострому періоді ГІЕ у доношених новонароджених.

Матеріали і методи. Досліджено 205 доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією за Sarnat II-III ст. в терміні d⁷² годин після пологів. Немовлята були рандомізовані на досліджувану групу із застосуванням NAVA (n=16) та групу контролю (n=189), в яку увійшли такі режими вентиляції, як PC, SIMV/PSV та PRVC. Проведений мультиваріантний дисперсійний аналіз впливу NAVA та інших режимів вентиляції на стан церебральної перфузії в гострому періоді неонатальної гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

Результати і обговорення. Отримана на третій день лікування наприкінці періоду терапевтичної гіпотермії та початку зігрівання достовірна відмінність поміж групами щодо доплерівського індексу мозкового кровотоку RI (0,70 [0,67-0,74] в групі NAVA та 0,66 [0,58-0,72] в групі контролю, p=0,021), та пульсаційного індексу PI (1,3 [1,2-1,5] в групі NAVA та 1,2 [1,0-1,40] в групі контролю, p=0,032). Також результати тесту ANOVA підтвердили, що у порівнянні з іншими режимами вентиляції, NAVA мав статистично достовірний позитивний вплив на 2^а і на 3^а день спостереження як на величину RI (p=0,009), так і на індекс PI (p=0,012).

Висновки. Режим вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist має кращий вплив на індекси церебральної перфузії у доношених новонароджених в гострому періоді ГІЕ порівняно з традиційними режимами PC, SIMV/PSV та PRVC.

Ключові слова: гіпоксія; енцефалопатія; новонароджені; вентиляція; індекс резистентності; NAVA

ВСТУП

Респіраторна підтримка вважається одним з головних компонентів інтенсивної терапії доношених новонароджених з помірною або важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ). Спонтанне дихання з підтримкою CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) розглядається тільки при легкій формі ГІЕ, або як компонент респіраторної підтримки після екстубації трахеї [1, 2]. Більшість авторів рекомендують проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) протягом періоду лікувальної гіпотермії та раннього періоду після зігрівання в середньому 3-5 днів [3-5].

Традиційно у новонароджених застосовується вентиляція з контролем тиску в дихальних шляхах на противагу дорослим, у яких більше розповсюджена вентиляція, контрольована за об'ємом. Перевагою ШВЛ з контролем тиску (Pressure Control ventilation, PC) вважається, перш за все, рівномірне розподілення газу в негомогенних легенях, де ділянки ателектазів чергуються з легеневою тканиною з низьким комплайнсом та високою резистентністю [6]. Недоліком такого підходу стосовно церебральної перфузії є той феномен, що дихальний об'єм стає похідною величиною, що може призводити до значних коливань

рівня CO_2 [7, 8]. З іншого боку, вентиляція з контролем об'єму (Volume Control ventilation, VC), хоча і забезпечує сталий хвилинний об'єм вентиляції та, відповідно, жорсткий контроль гіпокапнії або гіперкапнії, пов'язується у новонароджених з великим відсотком вентилятор-асоційованих ускладнень, баротравмою та синдромом витоку повітря (пневмоторакс, пневмоперикард) [9, 10]. Одним з напрямків вирішення цієї дилеми стала розробка рядом виробників так званих гібридних режимів, регульованих за тиском, але з цільовим контролем дихального об'єму (Volume targeted ventilation) [11-13].

Серед режимів штучної вентиляції легень, що застосовуються у новонароджених, найбільш розповсюдженими є такі:

- Pressure Control ventilation, PC – вентиляція, контрольована за тиском в дихальних шляхах [14-16];
- Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV – синхронізована періодична примусова вентиляція [17, 18];
- Pressure Support ventilation, PS – вентиляція з підтримкою тиску в дихальних шляхах [19-21];
- Pressure Regulated Volume Control, PRVC – контрольована за об'ємом вентиляція з регулюванням тиску в дихальних шляхах [12, 13, 22].

Альтернативою може бути новітній режим вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), який ґрунтується на реєстрації трансдіафрагмального збудження n. phrenicus (Electrical activity of diaphragm, Edi сигнал), вимірюванні його пікової амплітуди та розрахунку підтримки тиску в дихальних шляхах, в залежності від величини спонтанного дихального патерну. Протягом дихального циклу встановлюється постійна величина РЕЕР (Positive End Expiratory Pressure), а величина Pressure Support розраховується як добуток величини сигналу Edi (mV) на величину тиска підтримки (NAVA level, см водн.ст.) [23, 24]. Перевагами цього режиму вважають:

- Оптимальну синхронізацію роботи апарату ШВЛ з пацієнтом [25];
- Зменшення потреби в седативних препаратах [26];
- Відсутність пікових коливань рівня CO_2 , оскільки хвилинний об'єм дихання повністю залежить від дихальної активності пацієнта [27];
- Зменшення вентилятор-асоційованих ускладнень [28];
- Скорочення тривалості штучної вентиляції легень [29];
- Легке відлучення від ШВЛ, менший відсоток реінтубацій [30].

Існує достатня кількість досліджень застосування режиму NAVA у немовлят, як доношених, так і недоношених [31-34], але його вплив на церебральну перфузію у порівнянні з традиційними режимами практично не вивчений.

МЕТА РОБОТИ

Порівняти вплив NAVA та інших режимів штучної вентиляції легень на стан мозкового кровотоку в гострому періоді ГІЕ у доношених новонароджених.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було проведено проспективне одноцентрове рандомізоване контрольоване дослідження у 205 доношених немовлят, які у 2012-2016 рр. перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених (ВАІН) КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР» з діагнозом «Важка гіпоксично-ішемічна енцефалопатія» (P91.6 за МКХ-10).

Критерії включення: доношені новонароджені гестаційного віку 37-42 тижнів та масою тіла ≥ 2500 г. із оцінкою по Апгар при народженні менше 7 балів та оцінкою по Sarnat II-III ст., післянатальний вік до 72 годин після пологів.

Критерії виключення: вроджені вади розвитку серця та центральної нервової системи, гестаційний вік < 37 тижнів, маса тіла при народженні < 2500 г., післянатальний вік більше 72 годин після пологів.

Діагноз «Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія» встановлювався відповідно до Наказу МОЗ України від 08.06.2007 року №312 «Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим», та Наказу МОЗ України від 28.03.2014 року №225 «Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна та післяреанімаційна допомоги новонародженим в Україні» за шкалою Sarnat (Н.В. Sarnat, M.S. Sarnat, 1976 в модифікації А. Hill, I.I. Volpe, 1994).

Етапи дослідження: перший день лікування, на 2^{гу} та 3^{тє} добу дослідження.

Всім дітям проводилась рутинна інтенсивна терапія відповідно до Наказу МОЗ України від 28.03.2014 року №225 «Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна та післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні», що включала раннє застосування терапевтичної гіпотермії 33-35°C протягом 72 годин.

Методом відкритої простої рандомізації новонароджені були розподілені на групу із застосуванням NAVA (n=16) і групу контролю (n=189), в яку увійшли такі режими вентиляції, як PC, SIMV/PSV та PRVC.

На всіх етапах дослідження немовлятам проводилась стандартна нейросонографія з визначенням лінійних швидкостей мозкового кровотоку (максимальна систолічна швидкість (Vs), см/с; максимальна діастолічна швидкість (Vd), см/с; та середня швидкість (Vm); см/с) в передній мозковій артерії (Arteria Cerebri Anterior, ACA), з подальшим розрахунком індексів RI та PI [35-37]:

RI – індекс резистентності мозкових судин Пурсело (Pourcelot Resistive Index) [38]:

$$RI = (Vs - Vd) / Vm$$

PI – пульсаційний індекс Гослінга мозкового кровотоку (Gosling Pulsatility Index) [39]:

$$PI = (Vs - Vd) / Vm,$$

$$\text{де } Vm = (Vs + 2 \cdot Vd) / 3$$

Статистичну обробку матеріалів дослідження було проведено з використанням пакету програмного забезпечення JASP 0.9.0.1 (Amsterdam, The Netherlands, 2018) у відповідності із загальноприйнятими стандартами математичної статистики. Перед статистичною обробкою всі дані були перевірені на нормальність розподілу із застосуванням W тесту Шапіро-Вілкса. Для параметричних даних первинна статична обробка включала розрахунок середньої величини та стандартного відхилення (Mean±SD). Для непараметричних даних первинна статистична обробка включала розрахунок медіани M, 25% та 75% перцентилів. Для статистичного порівняння значень досліджуваних груп використовували U-критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney U-test). Для визначення достовірності впливу на досліджуваний результативний показник кожного із факторів був проведений мультіваріантний дисперсійний аналіз ANOVA. Критерій $p < 0,05$ був прийнятий як значимий в усіх тестах.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Всього проаналізовані результати лікування 205 доношених новонароджених, середній гестаційний вік у тижнях склав $39,6 \pm 1,4$ [37-42], вага при народженні у грамах 3573 ± 549 [2440-5300]. За статевою ознакою 128 немовлят (62,4%) були хлопчики та 77 (37,6%) – дівчатка. У перші 0-6 годин від народження до відділення надійшли 56 дітей (27,4%), в період 6-24 години – 144 (70,2%), 24-72 години – 5 (2,4%). 28-денна летальність склала 3 з 205 дітей (1,46%). У 82 випадках (40%) відбулися перші пологи, у 123 (60%) – повторні. Частота кесарських розтинів склала 42 з 205 немовлят (20,5%). З 42 народжених кесарським розтином 17 (40,5%) вперше народжені та 25 (59,5%) при повторних пологах ($p=0,994$).

Порівняння впливу режиму вентиляції NAVA та інших режимів контрольної групи на доплерівські

індекси мозкового кровотоку наприкінці 72-годинного періоду лікувальної гіпотермії та початку зігрівання наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Порівняння доплерівських індексів мозкової перфузії на фоні застосування NAVA та інших контрольованих за тиском режимів штучної вентиляції легень.

	Група контролю (n=189)	Група NAVA (n=16)	p
	Median [25%-75%]		
RI на 3 ^й день лікування	0,66 [0,58-0,72]	0,70 [0,67-0,74]	0,021
PI на 3 ^й день лікування	1,2 [1,0-1,40]	1,3 [1,2-1,5]	0,032

n: кількість немовлят у кожній групі; у []: міжквартильний діапазон індивідуальних коливань; p: достовірність відмінності порівняно з контролем.

Наведені у таблиці 1 дані демонструють достовірно більш високі показники як RI ($p=0,021$), так і PI ($p=0,032$) в досліджуваній групі із застосуванням режиму NAVA порівняльно з групою контролю. Це свідчить про менший негативний вплив вентиляції на церебральний кровообіг при її проведенні в режимі Neurally Adjusted Ventilatory Assist, ніж у традиційних режимах PC, SIMV/PSV або PRVC.

Але чи дійсно така різниця стосовно доплерівських індексів церебральної перфузії була саме внаслідок використання режиму NAVA, або це був випадковий збіг статистичних даних?

Для перевірки цієї гіпотези був проведений мультіваріантний дисперсійний аналіз ANOVA впливу режиму вентиляції NAVA на показники RI і PI як на другий, так і на третій день лікування.

Результати тесту впливу режиму вентиляції NAVA у 2^й день на показники RI на другий і на третій день лікування наведені в таблиці 2.

Аналіз даних у таблиці 2 продемонстрував відсутність достовірних відмінностей індексу RI всередині груп, як серед тих немовлят, що знаходились на вентиляції NAVA, так і контрольної групи із застосуванням інших традиційних режимів ($p=0,166$). Крім того, на фоні проведення вентиляції NAVA не знайдено достовірної різниці відносно індексу RI на 2^й та 3^й день спостереження ($p=0,847$). Проте наступний тест ANOVA виявив статистично значущу відмінність індексу RI саме поміж досліджуваними групами ($p=0,009$).

Результати мультіваріантного дисперсійного аналізу ступеня впливу режиму NAVA на зміни індексу RI у 2^й та 3^й день спостереження у порівнянні з 0-гіпотезою наведені у таблиці 3.

Наведені у таблиці 3 результати тесту ANOVA достовірно свідчать про те, що у порівнянні з 0-гіпотезою при застосуванні NAVA на 2^й день лікування індекс резистентності мозкових артерій був достовірно вищим як у 2^й, так і на 3^й день досл-

Таблиця 2. Вплив застосування режиму NAVA на показники RI на другий і на третій день лікування.

Перемінні	Сума площі відхилень	df	Середня площа відхилень	F	p
Ефекти всередині груп пацієнтів					
RI	0,020	1	0,020	1,935	0,166
RI · NAVA на 2 ^й день	3,781e-4	1	3,781e-4	0,037	0,847
Залишок	1,710	169	0,010		
Ефекти поміж групами пацієнтів					
NAVA на 2 ^й день	0,095	1	0,095	6,904	0,009
Залишок	2,314	169	0,014		

Таблиця 3. Результати тесту ANOVA впливу режиму NAVA на зміни індексу RI у 2^й та 3^й день спостереження у порівнянні з 0-гіпотезою.

Показники	NAVA (0-ні, 1-так)	RI (Mean±SD)	N
День 2	0	0,686±0,116	157.000
	1	0,751±0,141	14.000
День 3	0	0,662±0,101	157.000
	1	0,719±0,076	14.000

Mean: середня арифметична величина; SD: стандартне відхилення.

ідження, і ця закономірність була не випадковою, а саме внаслідок впливу досліджуваного режиму вентиляції.

Наступним кроком було порівняти в аналогічний спосіб дані відносно пульсаційного індексу мозкових судин.

Результати тесту впливу режиму вентиляції NAVA у 2^й день на показники PI на другий і на третій день лікування наведені в таблиці 4.

Аналіз даних у таблиці 4 продемонстрував відсутність достовірних відмінностей індексу PI всередині груп, як серед тих малюків, що знаходились на вентиляції NAVA, так і у контрольній групі із застосуванням інших традиційних режимів ($p=0,051$). Подібно до отриманих даних стосовно індексу RI (таблиця 2), на фоні проведення вентиляції NAVA так само не знайдено достовірної різниці відносно індексу PI на 2^й та 3^й день спостереження ($p=0,619$). Проте наступний тест ANOVA аналогічно виявив статистично значущу відмінність індексу PI поміж досліджуваними групами ($p=0,012$).

Таблиця 4. Вплив застосування режиму NAVA на показники PI на другий і на третій день лікування.

Перемінні	Сума площі відхилень	df	Середня площа відхилень	F	p
Ефекти всередині груп пацієнтів					
PI	0,530	1	0,530	3,852	0,051
PI · NAVA на 2 ^й день	0,034	1	0,034	0,248	0,619
Залишок	23,257	169	0,138		
Ефекти поміж групами пацієнтів					
NAVA на 2 ^й день	1,330	1	1,330	6,527	0,012
Залишок	34,433	169	0,204		

Результати мультівариантного дисперсійного аналізу ступеня впливу режиму NAVA на зміни індексу PI у 2^й та 3^й день спостереження у порівнянні з 0-гіпотезою наведені у таблиці 5.

Таблиця 5. Результати тесту ANOVA впливу режиму NAVA на зміни індексу PI у 2^й та 3^й день спостереження у порівнянні з 0-гіпотезою.

Показники	NAVA (0-ні, 1-так)	PI (Mean±SD)	N
День 2	0	1,318±0,433	157.000
	1	1,581±0,667	14.000
День 3	0	1,210±0,371	157.000
	1	1,401±0,306	14.000

Mean: середня арифметична величина; SD: стандартне відхилення.

Наведені у таблиці 5 результати тесту ANOVA, подібно до даних таблиці 3 щодо індексу RI, достовірно свідчили про те, що в групі дітей з NAVA індекс PI мозкових артерій був вищим у порівнянні з 0-гіпотезою, й подібно до динаміки індексу RI така закономірність спостерігалась у 2^й і на 3^й день дослідження, достовірно саме через вплив р3режиму вентиляції NAVA.

Таким чином, треба узагальнити, що застосування режиму вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist істотно покращує церебральну перфузію у новонароджених з ГПЕ. Доказом цього є статистично достовірна відмінність доплерівських індексів мозкового кровотоку RI та PI, які характеризують стан ауторегуляції тонуусу церебральних артерій, поміж немовлятами, які знаходились на вентиляції в режимі NAVA від таких,

що вентилувались в традиційних режимах, а саме PC, SIMV/PSV або PRVC.

Отримані результати частково збігаються з результатами досліджень Kallio M., et al. (2016), які вивчали застосування NAVA при гострому респіраторному дистрес-синдромі у новонароджених, та дійшли висновку про безпечність його використання, але це дослідження стосувалося недоношених немовлят 28-36 тижнів гестації [40]. Також опубліковані нещодавно результати роботи Shetty S., et al. (2017), які продемонстрували покращення індексу оксигенації (OI) при проведенні вентиляції NAVA у порівнянні з іншими режимами (OI 7,9 на NAVA порівняно з 11,1 на Assist/Control режимі, аналогу PC (p = 0,0007). Залежність від кисню також була нижчою (FiO₂ 0,36 vs. 0,45; p=0,007), але це дослідження так само проводилось у недоношених маляток в терміні гестації 22-27 тижнів [41].

Кокранівський мета-аналіз досліджень NAVA у новонароджених, проведений Rossor T.E., et al. (2017), не дав ґрунтовного висновку відносно впливу NAVA на мозкову перфузію і наслідки лікування ГІЕ у вигляді церебральної лейкомаляції [42]. Тобто, остаточна відповідь на питання, наскільки впливає режим Neurally Adjusted Ventilatory Assist на мозкову перфузію, перебіг та наслідки помірної та важкої ГІЕ у доношених новонароджених, потребує додаткових мультицентрових рандомізованих контрольованих досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Режим вентиляції Neurally Adjusted Ventilatory Assist має кращий вплив на індекс церебральної перфузії у доношених новонароджених в гострому періоді ГІЕ порівняно з традиційними режимами PC, SIMV/PSV та PRVC.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 19.09.2019

Після доопрацювання / Revised: 10.10.2019

Прийнято до друку / Accepted: 24.10.2019

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Foster J.P. Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for term neonates with respiratory distress / J.P. Foster, A. Buckmaster, L. Sinclair, et al. // *Cochrane Database of Syst Reviews*. – 2015. – Vol. 11. – CD011962. doi: 10.1002/14651858.CD011962.
- Dewez J.E. Continuous positive airway pressure (CPAP) to treat respiratory distress in newborns in low- and middle-income countries / J.E. Dewez, van den N. Broek // *Trop Doct*. – 2017. – Vol. 47(1). – P. 19-22. doi: 10.1177/0049475516630210.
- Levene M.I. Hypoxic-ischemic encephalopathy / M.I. Levene, L. de Vries; In: R.J. Martin, A.A. Fanaroff, M.C. Walsh, editors // *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th Ed. – St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby Inc, 2011. – P. 952-975.
- Zanelli S.A., Stanley D.P. Hypoxic-ischemic encephalopathy [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 8]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/973501-overview#a8>
- Verma P. Respiratory compliance of newborns after birth and their short-term outcomes / P. Verma, A. Kalraiya // *Int J Contemp Pediatr*. – 2017. – Vol. 4(2). – P. 620-624. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp20170720.
- Goldsmith J.P. Assisted Ventilation of the Neonate / J.P. Goldsmith, E. Karotkin, G. Suresh, et al. // *Evidence-Based Approach to Newborn Respiratory Care*. 6th Edition. – Elsevier, 2017. – 640 p.
- Tiffany L.B. Assisted ventilation of the neonate / L.B. Tiffany // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307(22). – P.2437. doi:10.1001/jama.307.22.2437-a
- Pappas A. Hypocarbica and adverse outcome in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy / A. Pappas, S. Shankaran, A.R. Laptook, et al. // *J Pediatr*. – 2011. – Vol. 158(5). – P. 752-758. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.10.019.
- Bancalari E. Advances in respiratory support for high risk newborn infants / E. Bancalari, N. Claure // *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*. – 2015. – Vol. 1. – P. 13. doi: 10.1186/s40748-015-0014-5
- Gupta S. Volume ventilation in neonates / S. Gupta, S. Janakiraman // *Paediatrics and Child Health*. – 2018. – Vol. 8(1). – P. 1-5. doi: 10.1016/j.paed.2017.09.004.
- Chitty H. Volume-targeted ventilation in newborn infants / H. Chitty, S. Sinha // *Clinical Practice*. – 2015. – Vol. 11(1). – P. 8-12.
- Krieger T.J. Volume-targeted ventilation in the neonate: benchmarking ventilators on an active lung model / T.J. Krieger, M. Wald // *Pediatr Crit Care Med*. – 2017. – Vol. 18(3). – P. 241-248. doi: 10.1097/PCC.0000000000001088.
- Klingenberg C. A comparison of volume-targeted ventilation modes with traditional pressure-limited ventilation modes for newborn babies / C. Klingenberg, K.I. Wheeler, N. McCallion, et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – Vol. 10. – CD003666. doi: 10.1002/14651858.CD003666.pub4
- Wang C. Mechanical ventilation modes for respiratory distress syndrome in infants: a systematic review and network meta-analysis / C. Wang, L. Guo, C. Chi, et al. // *Crit Care*. – 2015. – Vol. 19. – P. 108. doi: 10.1186/s13054-015-0843-7.
- Greenough A. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants / A. Greenough, V. Murthy, A.D. Milner, et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2016. – Vol. 9. – CD000456. doi: 10.1002/14651858.cd000456.pub4.CD000456.
- Rocha G. Respiratory care for the ventilated neonate / G. Rocha, P. Soares, A. Gonzalves, et al. // *Canadian Respiratory Journal*. – 2018. – Vol. 2018. – e7472964. doi: 10.1155/2018/7472964.
- Guthrie S.O. A crossover analysis of mandatory minute ventilation compared to synchronized intermittent mandatory ventilation in neonates / S.O. Guthrie, C. Lynn, B.J. Lafleur, et al. // *J Perinatol*. – 2005. – Vol. 25(10). – P. 643-646. doi: 10.1038/sj.jp.7211371.
- Claure N. New modes of mechanical ventilation in the preterm newborn: evidence of benefit / N. Claire, E. Bancalari // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2007. – Vol. 92(6). – P. F508-F512. doi: 10.1136/adc.2006.108852.
- Serra A. Pressure support ventilation in neonatal age: lights and shadows / A. Serra, M. Stronati // *Pediatr Med Chir*. – 2005. – Vol. 27(6). – P. 13-18. PMID: 16922007.
- Rozů J.C. Pressure support ventilation – a new triggered ventilation mode for neonates / J.C. Rozů, T. Krüger // *Lybeck: Drøger Medizintechnik GmbH*, 2015. – 72 p.
- Hokenson M.A. Neonatal pressure support ventilation: are we doing what we think we are doing? / M.A. Hokenson, E.G. Shepherd // *Respiratory Care*. – 2014. – Vol. 59(10). – P. 1606-1607. doi: 10.4187/respcare.03616.
- El-Rahman Ali A.A. Pressure regulated volume controlled ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in COPD patients suffering from acute respiratory failure / A.A. El-Rahman Ali, R.A. El-Razik El Wahsha, M.A. El-Sattar Aghaa, et al. // *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. – 2016. – Vol. 65(1). – P. 121-125. doi: 10.1016/j.ejcdt.2015.08.004.
- Stein H. Application of neurally adjusted ventilatory assist in neonates / H. Stein, K. Firestone // *Semin Fetal Neonatal Med*. – 2014. – Vol. 19(1). – P. 60-69. doi: 10.1016/j.siny.2013.09.005.
- Kallio M. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in pediatric intensive care—a randomized controlled trial / M. Kallio, O. Peltoniemi, E. Anttila, et al. // *Pediatr Pulmonol*. – 2015. – Vol. 50(1). – P. 55-62. doi: 10.1002/ppul.22995.
- Ducharme-Crevier L. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) allows patient-ventilator synchrony during pediatric noninvasive ventilation: a crossover physiological study / L. Ducharme-Crevier, J. Beck, S. Essouri, et al. // *Crit Care*. – 2015. – Vol. 19. – P. 44. doi: 10.1186/s13054-015-0770-7.
- Goligher E.C. Update in mechanical ventilation, sedation, and outcomes 2014 / E.C. Goligher, G. Douflü, E. Fan. // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2015. – Vol. 191(12). – P. 1367-1373. doi: 10.1164/rccm.201502-0346UP.
- Liet J.-M. Physiological effects of invasive ventilation with neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in a crossover study / J.-M. Liet, F. Barriure, B. Gaillard-Le Roux, et al. // *BMC Pediatr*. – 2016. – Vol. 16. – P. 180. doi: 10.1186/s12887-016-0717-4.
- Arca M.J. Current concepts in acute respiratory support for neonates and children / M.J. Arca, M. Uhing, M. Wakeham // *Semin Pediatr Surg*. – 2015. – Vol. 24(1). – P. 2-7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.11.001.

29. Rossor T.E. *Neurally adjusted ventilatory assist for neonatal respiratory support* / T.E. Rossor, S. Shetty, A. Greenough // *Cochrane Database of Syst Reviews*. – 2016. – Vol. 6. – CD012251. doi: 10.1002/14651858.CD012251.
30. Garcia-Mucoz Rodrigo F. *Successful weaning and extubation in the premature newborn using neurally adjusted ventilatory assist. (Article in Spanish)* / F. Garcia-Mucoz Rodrigo, S. Rivero Rodriguez, A. Florido Rodriguez, et al. // *An Pediatr (Barc)*. – 2015. – Vol. 82(1). – P. 126-130. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.01.024.
31. Piastra M. *Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation in infants recovering from severe acute respiratory distress syndrome: Nested study* / M. Piastra, D. De Luca, R. Costa, et al. // *J Crit Care*. – 2014. – Vol. 29(2). – P. 312. e1-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.08.006.
32. Beck J. *Neurally-adjusted ventilatory assist (NAVA) in children: a systematic review* / J. Beck, G. Emeriaud, Y. Liu, et al. // *Minerva Anesthesiol*. – 2016. – Vol. 82(8). – P. 874-883. PMID:26375790.
33. Kadivar M. *Neurally Adjusted Ventilatory Assist in neonates: a research study* / M. Kadivar, Z. Mosayebi, R. Sangsari, et al. // *Journal of Comprehensive Pediatrics*. – 2018. – Vol. 9(3). – e62297. doi: 10.5812/compred.62297.
34. Narchi H. *Neurally adjusted ventilator assist in very low birthweight infants: Current status* / H. Narchi, F. Chedid // *World J Methodol*. – 2015. – Vol. 5(2). – P. 62-67. doi: 10.5662/wjm.v5i2.62.
35. Proisy M. *Brain perfusion imaging in neonates: an overview* / M. Proisy, S. Mitra, C. Uria-Avellana, et al. // *American Journal of Neuroradiology*. – 2016. – Vol. 37(10). – P. 1766-1773. doi: https://doi.org/10.3174/ajnr.A4778.
36. Wong F. *Cerebral blood flow measurements in the neonatal brain* / F. Wong // *Prenatal and Postnatal Determinants of Development*. – 2016. – Vol. 109. – P. 69-87. doi: 10.1007/978-1-4939-3014-2_5.
37. Orman G. *Neonatal head ultrasonography today: a powerful imaging tool* / G. Orman, J.E. Benson, C.F. Kweldam, et al. // *Journal of Neuroimaging*. – 2015. – Vol. 25(1). – P. 31-55. doi: 10.1111/jon.12108.
38. Gerner G.J. *Transfontanelar duplex brain ultrasonography resistive indices as a prognostic tool in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy before and after treatment with therapeutic hypothermia* / G.J. Gerner, V.J. Burton, A. Poretti, et al. // *Journal of Perinatology*. – 2016. – Vol. 36(3). – P. 202-206. doi: 10.1038/jp.2015.169.
39. Elstad M. *Cerebral resistance index is less predictive in hypothermic encephalopathic newborns* / M. Elstad, A. Whitelaw, M. Thoresen // *Acta Paediatrica*. – 2011. – Vol. 100. – P. 1344-1349. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02327.x.
40. Kallio M. *Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in preterm newborn infants with respiratory distress syndrome—a randomized controlled trial* / M. Kallio, U. Koskela, O. Peltoniemi, et al. // *Eur J Pediatr*. – 2016. – Vol. 175(9). – P. 1175-1183. doi: 10.1007/s00431-016-2758-y.
41. Shetty S. *Crossover study of assist control ventilation and neurally adjusted ventilatory assist* / Shetty S, Hunt K, Peacock J, et al. // *Eur J Pediatr*. – 2017. – P. 176(4):509-513. doi: 10.1007/s00431-017-2866-3.
42. Rossor T.E. *Neurally adjusted ventilatory assist compared to other forms of triggered ventilation for neonatal respiratory support* / T.E. Rossor, K.A. Hunt, S. Shetty, et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – Vol.10. – CD012251. doi: 10.1002/14651858.CD012251.pub2.

СУРКОВ Д.М.

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ ИВЛ НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ПЕРФУЗИЮ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

До настоящего времени нет опубликованных результатов крупных рандомизированных контролируемых исследований, которые бы сравнивали дифференцированное влияние различных режимов искусственной вентиляции легких на состояние церебральной перфузии у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Перспективным является применение нового режима вентиляции Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), который уже доказал свои преимущества у недоношенных младенцев.

Цель работы. Сравнить влияние Neurally Adjusted Ventilatory Assist и других режимов искусственной вентиляции легких на состояние мозгового кровотока в остром периоде ГИЕ у доношенных новорожденных.

Материалы и методы. В исследование включены 205 доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией по Sarnat II-III ст. в сроке ≤ 72 часов после родов. Младенцы были рандомизированы на исследуемую группу с применением NAVA (n=16) и группу контроля (n=189), в которую вошли такие режимы вентиляции, как PC, SIMV/PSV и PRVC. Проведен мультивариантный дисперсионный анализ влияния NAVA и других режимов вентиляции на состояние церебральной перфузии в остром периоде неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Результаты и обсуждение. Получено на третий день лечения в конце периода терапевтической гипотермии и начала согревания достоверное различие между группами в отношении доплеровского индекса мозгового кровотока RI (0,70 [0,67-0,74] в группе NAVA и 0,66 [0,58-0,72] в группе контроля, p=0,021) и пульсационного индекса PI (1,3 [1,2-1,5] в группе NAVA и 1,2 [1,0-1,40] в группе контроля, p=0,032). Также результаты теста ANOVA подтвердили, что по сравнению с другими режимами вентиляции, NAVA имел статистически достоверное положительное влияние на 2^й и на 3^й день наблюдения как на величину RI (p=0,009), так и на индекс PI (p=0,012).

Выводы. Режим вентиляции Neurally Adjusted Ventilatory Assist продемонстрировал положительное влияние на индексы церебральной перфузии у доношенных новорожденных в остром периоде ГИЕ по сравнению с традиционными режимами PC, SIMV/PSV и PRVC.

Ключевые слова: гипоксия; энцефалопатия; новорожденные; вентиляция; индекс резистентности; NAVA

SURKOV D.

COMPARISON OF IMPACT FOR DIFFERENT MODES OF VENTILATION ON CEREBRAL BLOOD FLOW IN TERM INFANTS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

In nowadays there are no published results of large randomized controlled studies compared the differentiated influence of different modes of ventilation on cerebral perfusion in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. New mode of ventilation named Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) looks promising on this field, because it has already proved its advantages in premature babies.

Objective. To compare the impact of Neurally Adjusted Ventilatory Assist and other modes of ventilation on cerebral blood flow in the acute period of HIE in full-term neonates.

Materials and methods. Data of 205 term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy Sarnat stage II-III was collected during ≤ 72 hours of life. All the infants were randomized into group of NAVA (n=16) and the control group (n=189), which included such modes of ventilation as PC, SIMV/PSV and PRVC. A multivariate dispersion analysis of the impact for NAVA and other modes of ventilation on cerebral perfusion during the acute period of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy was performed.

Results and discussion. A significant difference was found between groups on the 3rd day of treatment at the end of the period of therapeutic hypothermia and the rewarming beginning in Doppler Resistive Index of cerebral blood flow RI (0.70 [0.67-0.74] in the NAVA group and 0.66 [0.58-0.72] in the control group, p=0.021) and the Pulsatile Index PI (1.3 [1.2-1.5] in the NAVA group and 1.2 [1.0-1.40] in the control group, p=0.032). Also, ANOVA test results confirmed, that compared with other ventilation modes, NAVA had a statistically significant positive influence at the 2nd and 3rd day of observation both on the RI (p=0.009) and on the PI index (p=0.012).

Conclusions. The Neurally Adjusted Ventilatory Assist demonstrated a positive impact on cerebral perfusion indices in full-term newborns during the acute HIE period compared with traditional modes of ventilation PC, SIMV / PSV and PRVC.

Key words: hypoxia; encephalopathy; neonates; ventilation; resistant index; NAVA