

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA
MEDICINOS FAKULTETAS
NEONATOLOGIJOS KLINIKA

Studijų programos medicina
Baigiamasis magistrinis darbas

„DEGUONIES TERAPIJOS TRUKMĖ KAIP
BRONCHOPLAUTINĖS DISPLAZIJOS DIAGNOSTIKOS
KRITERIJUS NAUJAGIMIAMS“

Darbą atliko: Justina
Gintvainytė

Darbo vadovė: Gyd. Aurelija
Juškevičienė

2024 m.

TURINYS

1.	SANTRAUKA	3
2.	SUMMARY	5
3.	INTERESŲ KONFLIKTAS	7
4.	SANTRUMPOS.....	8
5.	SĄVOKOS.....	9
6.	ĮVADAS.....	10
7.	DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	11
8.	LITERATŪROS APŽVALGA.....	12
8.1	Bronchoplaulinės displazijos sąvoka bei jos kitimas	12
8.2	Rizikos veiksniai.....	14
8.3	Diagnostika	14
8.4	Gydymas	14
8.5	Deguonies terapijos metodai.....	15
9.	TYRIMO METODIKA	17
10.	REZULTATAI.....	19
10.1	Tiriamosios imties charakteristika.....	19
10.2	BPD dažnis pagal senąjį ir naująjį kriterijus.....	20
10.3	BPD dažnis vadovaujantis skirtingais apibrėžimais.....	21
10.4	Kvėpuojamosios terapijos trukmės palyginimas tarp sergančių ir nesergančių bronchoplauline displazija	21
11.	REZULTATŲ APTARIMAS.....	29
12.	IŠVADOS	31
13.	PASIŪLYMAI.....	32
14.	LITERATŪROS SĄRAŠAS	33

1. SANTRAUKA

Darbo tema: Deguonies terapijos trukmė kaip bronchoplautinės displazijos diagnostikos kriterijus naujagimiams.

Darbo tikslas: Nustatyti deguonies terapijos trukmę neišnešiotiems <31 sav. gestacinio amžiaus (GA), <1500 g gimimo svorio (GS) naujagimiams ir įvertinti BPD dažnį.

Darbo uždaviniai: 1. Nustatyti BPD dažnį tarp tiriamos grupės naujagimių. 2. Palyginti BPD dažnį tarp naujagimių, kuriems buvo taikoma deguonies terapija, vertinant BPD diagnostikos kriterijus, vadovaujantis skirtingais apibrėžimais. 3. Palyginti deguonies terapijos trukmę tarp naujagimių, kuriems diagnozuota BPD ir naujagimių, kuriems BPD nedidžiaguota. 4. Palyginti deguonies terapijos trukmę tarp skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių bronchoplautine displazija.

Metodika: Atliktas retrospektyvinis tyrimas <31 savaitės gestacinio amžiaus (GA), <1500 g gimimo svorio (GS) naujagimių, gydytų LSMUL KK Neonatologijos klinikoje 2017-2021 metais. Iš viso 407 naujagimiai. Duomenys rinkti iš NITS registro ir ligos istorijų. Buvo vertintas gestacinis amžius, gimimo svoris, BPD nustatymas, remiantis senuoju (2001 m. NICHHD) ir naujuoju (2019 m. Jensen) kriterijais, deguonies terapijos trukmė. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant statistinių programų rinkinio IBM SPSS Statistics 29.0.2.0 versiją. Statistiniam ryšiui vertinti buvo naudojamas Mann Whitney U testas, dažnių lentelės ir statistinis reikšmingumas (p). Statistiškai reikšmingais laikyti duomenys, kurių $p < 0,05$. Vertinamas šansų santykis (ŠS) [95% PI – pasikliautinis intervalas].

Rezultatai: BPD išsivystė 13,40 proc. tiriamųjų naujagimių, remiantis naujaisiais BPD diagnostikos kriterijais. Senuoju BPD kriterijumi, BPD patvirtinta 34,27 proc. tirtų neišnešiotų naujagimių. Lyginant su senuoju kriterijumi, naujuoju diagnozuotas mažesnis procentas naujagimių, sergančių BPD ($p < 0,01$). Pagal naują BPD diagnostikos kriterijų, tarp naujagimių, kuriems BPD buvo diagnozuota ir naujagimių, kuriems BPD nebuvo diagnozuota, deguonies terapijos trukmė statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p < 0,001$). Naujagimiams, kuriems BPD buvo diagnozuota, vertinant pagal abu kriterijus, deguonies terapijos vidutinė trukmė buvo didesnė, nei naujagimiams, kuriems BPD buvo nedidžiaguota. Pagal naują BPD diagnostikos kriterijų, tarp naujagimių, kuriems BPD buvo diagnozuota ir gestacinis amžius buvo 22-28 savaitės, bei gestacinis amžius buvo 28-30 savaičių, deguonies terapijos trukmė statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p < 0,001$). Naujagimiams, kuriems diagnozuota BPD, gimusiems 22-27 sav. GA, vidutinė deguonies terapijos trukmė buvo didesnė, nei 28-30 sav. GA.

Išvados: 1. BPD dažnis <31 savaitės gestacinio amžiaus gimusių naujagimių tarpe yra 13,40 proc. 2. Lyginant BPD sergančius pagal naują ir seną BPD diagnostikos kriterijus, sergančiųjų BPD pagal

naująjį kriterijų yra mažiau (13,40 proc.) negu sergančiųjų BPD pagal senąjį kriterijų (34,27 proc.). 3. Remiantis naujuoju BPD diagnostikos kriterijumi, deguonies terapijos trukmė naujagimiams, kuriems diagnozuota BPD, buvo ilgesnė negu naujagimiams, kuriems BPD buvo nedidžiaguota. Pagal senąjį kriterijų, deguonies terapijos trukmė naujagimiams, kuriems didžiaguota BPD, taip pat statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo naujagimių, kuriems BPD nedidžiaguota. 4. Naujagimiams, kuriems BPD didžiaguota, remiantis naujuoju kriterijumi, 28-30 sav. GA grupėje deguonies terapijos trukmė buvo mažesnė negu 22-27 sav. GA grupėje. Naujagimiams, kuriems BPD didžiaguota, remiantis senuoju kriterijumi, 28-30 sav. GA grupėje deguonies terapijos trukmė buvo mažesnė negu 22-27 sav. GA grupėje.

2. SUMMARY

Topic: The duration of oxygen therapy as a diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia in newborns.

Purpose: To determine oxygen therapy duration for the premature newborns that are <31 weeks gestational age, <1500 g birth weight and to evaluate BPD frequency.

Target: To determine frequency of BPD among infants of the studied group. To compare the incidence of BPD among newborns who received oxygen therapy by evaluating BPD diagnostic criteria using different definitions. To compare the duration of oxygen therapy between infants diagnosed with BPD and infants who are not diagnosed with BPD. To compare the duration of oxygen therapy among neonates with bronchopulmonary dysplasia of different gestational ages.

Methodology: A retrospective study was conducted of newborns at <31 weeks gestational age (GA) and <1500 g birth weight (BW), treated at LUHSH KC Neonatology clinic in the period of 2017-2021. A total data of 407 infants. Data were collected from NICU registry and medical histories. Gestational age, birth weight and BPD were evaluated based on the old (2001 NICHHD) and new (2019 Jensen) criteria. Statistical data analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 29.0.2.0. Mann Whitney U test was applied, statistical significance (p) was used to evaluate statistical relationship. Data with $p < 0,05$ were considered as statistically significant. As assessed by odds ratio (OR) [95% CI – confidence interval]

Results: BPD developed for 13,40 percent of infants. Compared to the old criteria, the new BPD diagnostic criteria have lower percentage of newborns diagnosed ($p < 0,01$). According to the old BPD criteria, BPD was prevalent in 34,27 percent of infants. According to the new diagnostic criteria for BPD, there was a statistically significant difference ($p < 0,001$) in the duration of oxygen therapy between newborns who were diagnosed with BPD compared to the newborns that were not diagnosed with BPD which means that the average duration of oxygen therapy used in newborns diagnosed with BPD was longer than in newborns with undiagnosed BPD. According to the new BPD diagnostic criteria, there was statistically significant difference ($p < 0,001$) in oxygen therapy duration between infants diagnosed with BPD at less than 28 weeks gestational age (GA) and infants diagnosed with BPD at 28 weeks or more. Therefore, infants with BPD and $GA < 28$ weeks had a higher mean duration of oxygen therapy compared to infants with BPD and $GA \geq 28$ weeks.

Conclusion: 1. The frequency of BPD among newborns at <31 gestational age was 13,40 percent. 2. Comparing BPD patients according to the new and old BPD diagnostic criteria, there are fewer BPD patients according to the new criteria (13,40%) than BPD patients according to the old criteria

(34,27%). 3. Based on the new diagnostic criteria for BPD, the duration of oxygen therapy in newborns, who were diagnosed with BPD, was longer than in newborns with undiagnosed BPD. According to the old criteria, the duration of oxygen therapy in neonates, who were diagnosed with BPD, was also statistically significantly different from neonates with not diagnosed BPD. 4. For newborns, diagnosed with BPD, based on the new criteria, 28-30 weeks GA had shorter duration of oxygen therapy than newborns born at 22-27 weeks GA. Using the old BPD criteria it was also noticed that 22-27 weeks GA group had longer duration of oxygen, comparing to the 28-30 weeks GA group.

3. INTERESŲ KONFLIKTAS

Interesų konflikto nebuvo.

BIOETIKOS CENTRO LEIDIMAS

Nr. 2024-BEC2-096

PADĖKA

Noriu padėkoti gyd. Aurelijai Juškevičienei už visokeriopą pagalbą rengiant šį baigiamąjį darbą.

4. SANTRUMPOS

B-CPAP - angl. *Bubble CPAP* - burbulinis CPAP

Bi-PAP – angl. *Bi-level positive airway pressure* - dviejų lygių teigiamo slėgio ventiliacija

BPD – bronchoplautinė displazija

CPAP – pastoviai teigiamo slėgio kvėpavimo takuose terapija

DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija

GA – gestacinis amžius (laikas nuo pirmos paskutinių mėnesinių dienos iki gimimo)

GS - gimimo svoris

HFT – angl. *High flow therapy* – didelės srovės terapija

KA – koreguotas amžius

KGA – koreguotas gestacinis amžius

KSS – kvėpavimo sutrikimo sindromas

LSMUL KK – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos

nCPAP - angl. *Nasal continous positive airway pressure* - nosinis nuolatinis teigiamas slėgis kvėpavimo takuose

NITS – naujagimių intensyvosios terapijos skyrius

NICHHD – angl. *National Institute of Child Health and Human Development* - Nacionalinis vaiko sveikatos ir žmogaus vystymosi institutas

NIPPV – angl. *non invasive positive pressure ventilation* - neinvazyvi teigiamo slėgio ventiliacija

NHLBI – angl. *National Heart, Lung and Blood Institute* - Nacionalinis širdies, plaučių ir kraujo institutas

5. SAŲVOKOS

Bronchoplautinė displazija – ilgalaikis kvėpavimo sutrikimas neišnešiotiems naujagimiams, kuriems tam tikrą laikotarpį po gimimo išlieka deguonies terapijos poreikis.

Gestacinis amžius – naujagimio amžius, skaičiuojamas nuo pirmos paskutinių mėnesinių dienos iki gimimo (savaitėmis).

Koreguotas gestacinis amžius – šis amžius taikomas neišnešiotiems naujagimiams pagal jų chronologinį ir gestacinį amžių. Apskaičiuojamas prie gestacinio amžiaus pridėjus chronologinį amžių savaitėmis.

Labai mažo svorio naujagimiai – naujagimiai, kurių gimimo svoris <1500 g.

Deguonies terapija – gydymo būdas, kai pacientui, esant poreikiui, suteikiamas deguonis arba deguonies ir oro mišinys, pasitelkiant įvairius kvėpuojamosios terapijos būdus.

Senasis BPD diagnostikos kriterijus – 2001 metų Nacionalinio vaiko sveikatos ir žmogaus vystymosi instituto (NICHD) ir Nacionalinio širdies, plaučių ir kraujo instituto (NHLBI) pasitarimo metu sutarti BPD diagnostikos kriterijai, kuomet buvo įtrauktas ir gestacinis amžius bei bronchoplautinė displazija suskirstyta pagal sunkumą į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkią.

Naujasis BPD diagnostikos kriterijus – 2019 metų Jensen straipsnyje aptarti diagnostikos kriterijai. Viena iš diagnostikos sąlygų – 36 savaičių koreguotas gestacinis amžius (KGA).

6. ĮVADAS

Bronchoplautinė displazija (BPD) – lėtinė plaučių liga, diagnozuojama neišnešiotiems naujagimiams, kuriems yra išliekantis deguonies terapijos poreikis po gimimo. Iššūkis, gydant naujagimius, sergančius bronchoplautine displazija, yra užtikrinti reikiamą deguonies kiekį, išvengiant hipoksijos ir audinių pažaidos. Istoriskai, bronchoplautinė displazija buvo diagnozuojama atsižvelgiant į papildomo deguonies poreikį daugiau kaip 28 dienas. Požiūris į diagnostiką bėgant metams kito ir dabar susikoncentruojama ties deguonies terapijos poreikiu iki 36 savaičių koreguoto gestacinio amžiaus, todėl lyginti BPD statistiką yra sudėtinga. Retrospektyvinio tyrimo metu siekta nustatyti deguonies terapijos trukmę neišnešiotiems <31 sav gestacinio amžiaus (GA), <1500 g gimimo svorio (GS) naujagimiams, kurie gydyti LSMUL KK ir įvertinti BPD dažnį, atsižvelgiant į kintančius diagnostinius kriterijus. Tyrimo metu nustatyta, kad BPD dažnis, lyginant du skirtingus kriterijus, skiriasi. Tyrimo tikslas: nustatyti deguonies terapijos trukmę neišnešiotiems <31 sav. gestacinio amžiaus (GA), <1500 g gimimo svorio (GS) naujagimiams ir įvertinti BPD dažnį.

7. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Tikslas: Nustatyti deguonies terapijos trukmę neišnešiotiems <31 gestacinio amžiaus (GA), <1500 g gimimo svorio (GS) naujagimiams ir įvertinti BPD dažnį.

Uždaviniai:

1. Nustatyti BPD dažnį tarp tiriamos grupės naujagimių.
2. Palyginti BPD dažnį tarp naujagimių, kuriems buvo taikoma deguonies terapija, vertinant BPD diagnostikos kriterijus, vadovaujantis skirtingais apibrėžimais.
3. Palyginti deguonies terapijos trukmę tarp naujagimių, kuriems diagnozuota BPD ir naujagimių, kuriems BPD nediagnozuota.
4. Palyginti deguonies terapijos trukmę tarp skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių bronchoplauline displazija.

8. LITERATŪROS APŽVALGA

8.1 Bronchoplautinės displazijos sąvoka bei jos kitimas

Bronchoplautinė displazija (BPD) – tai lėtinė plaučių liga, kuomet neišnešiotam naujagimiui reikalingas papildomo deguonies poreikis tam tikrą laikotarpį po gimimo. Šios ligos sąvoka ir diagnostiniai kriterijai kito ne vieną kartą ir diskusijos tęsiasi iki šių laikų. Taip yra todėl, kad per kelis dešimtmečius keitėsi naujagimių, kuriems reikalinga deguonies terapija, priežiūra. Pirmenybė yra teikiama moderniems, neinvazyviems metodams, siekiant išvengti prastesnių atokiųjų baigčių. Taip pat ankstesni apibrėžimas apėmė vyresnio gestacinio amžiaus naujagimius, kuriems išsivystė struktūrinės plaučių pažaidos po ilgos invazyvios mechaninės ventilacijos ir deguonies terapijos [1].

Bronchoplautinės displazijos sąvoka pirmą kartą buvo paminėta 1967 metais žurnale „*The New England Journal of Medicine*“, kada Northway bei jo kolegos pradėjo diskutuoti apie hialininių membranų ligą neišnešiotiems naujagimiams. Hialininių membranų liga dabar žinoma kaip respiracinio distreso sindromas (RDS) arba kvėpavimo sutrikimo sindromas (KSS) [2]. Į retrospektyvinį tyrimą, trukusį nuo 1962 iki 1965 metų, buvo įtraukti 32 pacientai. Visi naujagimiai turėjo sunkų kvėpavimo sutrikimo sindromą su apnėjos epizodais, rentgenologiniais plaučių pakitimais bei išliko cianotiški daugiau nei 28 dienas. Jų gydymui buvo pasitelkta dirbtinė plaučių ventilacija ir šiltas, sudrėkintas 80-100 proc. koncentracijos deguonis. Atsirado poreikis išskirti šią sunkią kvėpavimo patologiją, sukeliančią didelį neišnešiotų naujagimių mirtingumą ir pradėtas vartoti terminas bronchoplautinė displazija [3,4].

1988 metais Shennan pakoregavo diagnostinį kriterijų BPD, pastebėjus, jog didesnę prognostinę reikšmę ateityje sergamumui plaučių ligomis turi ne anksčiau taikytas 28 parų, bet trunkančio iki 36 savaičių koreguoto gestacinio amžiaus (KGA) deguonies terapijos poreikio kriterijus. Studijoje buvo įtraukti 605 naujagimiai, kurie svėrė mažiau nei 1500 gramus. Duomenys rinkti papildomai dar 2 metus po jų gimimo bei analizuoti, ieškant sąryšio tarp nustatytos BPD ir patologinių plaučių pakitimų bei ligos simptomų. Autoriai lygino 119 naujagimių, kuriems buvo diagnozuota bronchoplautinė displazija su 486 naujagimiais, kurie turėjo normalią plaučių funkciją. Buvo pastebėta, jog 28 dienų kriterijus nėra pakankamas dėl prognostinės reikšmės ateityje. Ankstesnis kriterijus tikslesnis ≥ 30 gestacinio amžiaus (GA) naujagimiams. Išnagrinėjus gautus duomenis padaryta išvada, jog tiksliausia taikyti 36 sav. KGA kriterijų atokiosioms baigtims įvertinti [5].

2001 metais Nacionalinio vaiko sveikatos ir žmogaus vystymosi instituto (NICHD) ir

Nacionalinio širdies, plaučių ir kraujo instituto (NHLBI) pasitarimo metu nuspręsta prie tuo metu jau įsitvirtinusio 1988 metų apibrėžimo pridėti ir ligos klasifikaciją, taip suskirstant BPD į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkią, priklausomai nuo deguonies poreikio 36 sav. KGA [6]. 2001 metų apibrėžimas suskirsto neišnešiotus naujagimius į gimusius <32 savaitės ir 32 sav. ir daugiau GA. BPD diagnozuojama naujagimiams, kuriems papildomo deguonies (>21 proc. koncentracijos) poreikis išliko ilgiau, nei 28 paras po gimimo – paras skaičiuojamos sumuojant, tarp jų gali būti epizodų, kai kvėpuojamoji terapija buvo taikoma 21 proc. deguonimi (tai yra kambario oro koncentracija). Naujagimiams, gimusiems <32 gestacinės savaitės, papildomo deguonies poreikis yra vertinamas sulaukus 36 savaičių koreguoto gestacinio amžiaus (KGA) arba, jei išvyksta iki to laiko – tuomet vertinamas išvykstant namo. Jei naujagimis gimė 32 savaitę ir vėliau – tuomet papildomo deguonies poreikis yra vertinamas 56 parą arba, jei išvyksta namo anksčiau – tuomet išvykimo metu. Lengva bronchopulvinė displazija apibūdinama tada, kai naujagimis kvėpuoja kambario orą 36 savaitę koreguoto gestacinio amžiaus. Vidutinio sunkumo BPD nustatoma, kai reikalinga <30 proc. papildomo deguonies koncentracija 36 sav. KGA. Sunki diagnozuojama naujagimiams, kai yra poreikis >30% koncentracijos papildomo deguonies ir/ar teigiamo slėgio deguonies terapija 36 savaitę koreguoto gestacinio amžiaus. Tai turbūt labiausiai pripažįstamas kriterijus, tačiau jis neįtraukia naujagimių, kuriems taikyti nauji terapijos metodai, tokie kaip didelės srovės terapija nosinėmis kaniulėmis [1]. Šio apibrėžimo trūkumas yra ir tai, kad papildomo deguonies poreikis naujagimiams paras eigoje gali svyruoti, todėl sudėtinga tiksliai suskaičiuoti, kiek parų po gimimo kvėpuojamoji terapija taikyta su papildomu deguonimi ir kiek parų kambario oru.

Pastaraisiais metais stengiamasi susisteminti anksčiau minėtus apibrėžimus ir kriterijus, atrenkant geriausią, taip sukuriant tiksliausius diagnostinius kriterijus. 2019 metais Jensen straipsnyje buvo nagrinėjama 18 skirtingų apibrėžimų. Tyrimo eigoje pagal taikytą gydymą, naujagimiai buvo išskirstyti į 4 grupes. Pirmąją grupę sudarė naujagimiai, kuriems 36 koreguoto gestacinio amžiaus savaitę deguonies poreikio nebebuvo ir BPD nebuvo diagnozuota. Antroji grupė – naujagimiai, kuriems 36 sav. KGA buvo taikoma kvėpuojamoji terapija. I laipsnio BPD buvo diagnozuojama tiems, kuriems reikėjo ≤ 2 l/min deguonies per nosines kaniules. II laipsnio BPD nustatoma neišnešiotiems naujagimiams, kuriems tiekta >2 l/min deguonies per nosines kaniules (HF – didelės tėkmės deguonies terapija) arba taikyta teigiamo slėgio kvėpuojamoji terapija: nCPAP, nCPAP su dvifaziu režimu ar osciliacijomis arba neinvazinė teigiamo slėgio ventiliacija (NIPPV). III laipsnio BPD turintiems naujagimiams turėjo būti taikoma DPV. Taigi, autoriai priėjo išvadą, jog BPD sunkumo laipsnis priklauso nuo kvėpuojamosios terapijos būdo [7]. Mokslinėje literatūroje pastebima, jog nei vienas iš dabartinių apibrėžimų neatitinka „idealaus kriterijaus“, nes nėra įtraukiami duomenys apie plaučių funkciją, plaučių pažaidos biomarkeriai ar vaizdiniai tyrimai [1].

8.2 Rizikos veiksniai

Bronchoplautinė displazija yra multietiotologinė liga, kuri dažniausiai paveikia neišnešiotus naujagimius ir pasireiškimo dažniu yra atvirksčiai proporcinga gestaciniam amžiui bei gimimo svoriui [8]. Pavyzdžiui, bendras BPD dažnis naujagimių, gimusių 23 savaičių gestacinio amžiaus, yra maždaug 78 procentai, iš kurių 58 procentams išsivysto sunki BPD. Tuo tarpu tarp 28 sav. GA naujagimių BPD dažnis siekia 23%, iš jų tik 8% išsivystė sunkios formos BPD [9]. Pastebėta, jog išskiriant gestacinį amžių, būtent jis gali geriausiai numatyti riziką susirgti BPD [10]. Tyrime, kaip ir tikėtasi, grupei, kuriai buvo diagnozuota BPD, stebėtas mažesnis gestacinis amžius ir gimimo svoris. Pastebėta, jog naujagimiai, kurie gimė nepasiekę 25 gestacijos savaitės, yra didžiausioje BPD išsivystymo rizikoje, nes jų plaučiai būna tik pasiekę kanikulinę stadiją ir dar nėra susidariusios oro erdvės dujų apykaitai[4].

Tačiau literatūroje dažnai nurodomas kitas didžiausias veiksnys, turintis įtakos bronchoplautinės displazijos atsiradimui – dėl mechaninės ventilacijos atsiradęs uždegimas. Ventiluojant plaučius ir didelė deguonies koncentracija gali sustiprinti pažeidimą, ko pasekoje uždegiminė organizmo reakcija gali padidinti bronchoplautinės displazijos riziką [2].

8.3 Diagnostika

Bronchoplautinės displazijos diagnostika ypatinga tuo, jog vertinama ne tik rentgenologiniai pokyčiai ar klinikiniai simptomai, tačiau yra įtraukiamas deguonies bei kvėpuojamosios terapijos poreikis gydymo metu. Jei deguonies poreikis išlieka 28 dienas po gimimo arba kvėpuojamosios terapijos poreikis trunka ilgiau 36 savaičių koreguoto gestacinio amžiaus, tuomet naujagimis atitinka BPD diagnostikos kriterijus [11,12].

8.4 Gydymas

Yra atlikta daugybė tyrimų, siekiant surasti efektyviausią prevencijos būdą bronchoplautinei displazijai. Antenataliniai kortikosteroidai bei surfaktanto skyrimas sumažina mechaninės ventilacijos poreikį artimoje perspektyvoje. Neinvazinė kvėpuojamoji terapija turi didesnę pranašumą, esant naujagimių deguonies poreikiui, nei invazyvūs metodai dėl mažesnės bronchoplautinės displazijos išsivystymo tikimybės [4]. Steroidų skyrimas pirmąją gyvenimo savaitę yra vienas pagrindinių pasirinkimų siekiant išvengti BPD [13]. Tačiau gydymą reikia koreguoti dėl reikšmingų nepageidaujamų poveikių, tokių kaip hipertenzija, hiperglikemija ir padidėjusi infekcijų rizika, tikimybės. Taip pat deksametazonas ir budezonidas yra nerekomenduojami pirmąsias 7 paras nes yra pastebėta, jog jie, nors ir reikšmingai sumažina mirtingumą bei BPD dažnį, tačiau padidina

tokių nepageidaujamų baigčių, kaip žarnyno perforacijos, riziką [14]. Moksliniais tyrimais yra įrodyta, jog neinvaziniai metodai, tokie kaip nuolatinio teigiamo slėgio deguonies aparatai (CPAP) naudojimas ar neinvazinis teigiamo slėgio ventiliavimas (NIPPV), duoda geresnę išėitį ir sumažina bronchopulmoninės displazijos dažnį, lyginant su intubacija ir dirbtine plaučių ventiliacija. Taip pat BPD dažnį mažina ir kofeino ar teofilino skyrimas, kurie veikia kaip kvėpavimo stimulatoriai ir bronchodilatatoriai [4].

8.5 Deguonies terapijos metodai

Tobulėjant BPD profilaktikos ir gydymo būdams, vis dar yra susiduriama su sunkumais ir komplikacijomis dėl parinkto kvėpuojamosios terapijos metodo bei trukmės. Stengiamasi atsisakyti invazyvių metodų ir daug priimtinesnė tapo neinvazyvi ventiliacija (NIV) dėl mažesnės plaučių pažaidos rizikos bei geresnių išėičių [15]. Tiesa, mokslinėje literatūroje yra prieštaringų nuomonių dėl šio metodo efektyvumo. Vienas tris dešimtmečius trukęs tyrimas parodė, jog ankstyvi neinvazyvūs respiracinės terapijos metodai sumažino intubacijos riziką tarp labai mažo gimimo svorio (LMGS) naujagimių ir nepadidino jų sergamumo [16]. Tuo metu kita stebėjimo studija, trukusi apie 15 metų, pateikė išvadas, kad tarp labai mažo gimimo svorio naujagimių, taikant neinvazyvią ventiliaciją, bronchoplautinės displazijos dažnis nesumažėjo [17].

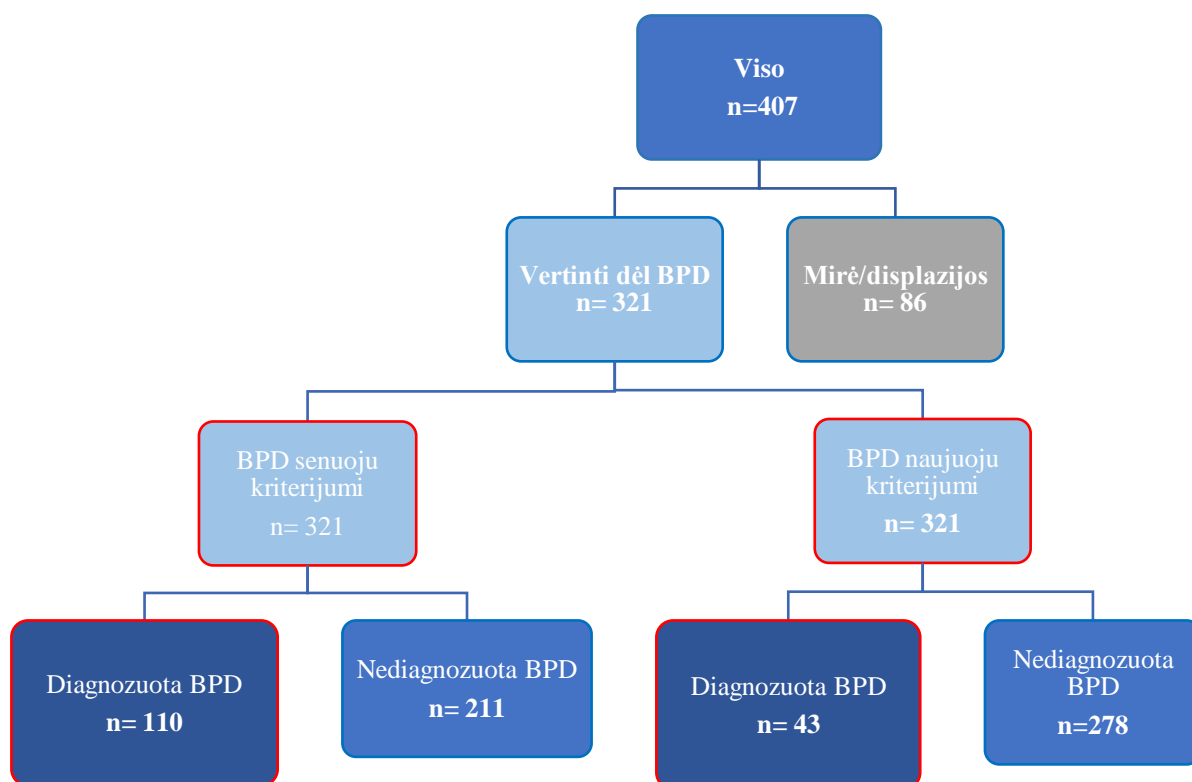
Medicina padarė nemažą pažangą, užtikrinant naujagimiams papildomą kvėpuojamąją terapiją. Šiais laikais iš neinvazyvių metodų yra naudojamas nosinis nuolatinis teigiamas slėgis kvėpavimo takuose (angl. Nasal continuous positive airway pressure - nCPAP), burbulinis CPAP (angl. Bubble CPAP - B-CPAP), CPAP su osciliacijomis, didelės srovės terapija (angl. High flow therapy - HFT), dviejų lygių teigiamo slėgio ventiliacija (angl. Bi-level positive airway pressure - Bi-PAP) [15].

Taikant deguonies terapiją, pagrindinė užduotis yra suteikti kvėpavimo palaikymą neišnešiotam naujagimiui, tuo pačiu stengiantis išvengti infekcijų bei plaučių pažeidimo, kurį sukelia teigiamo slėgio ventiliacija ir papildomas deguonis. Pasirinktas invazyvios ventiliacijos metodas gali priklausyti nuo įvairių faktorių, tokių kaip ligoninės resursai, gydymo algoritmai ar naujagimio būklė. Svarbu pasiekti norimą parcialinį CO₂ slėgį (pCO₂) ir saturaciją (SpO₂), tuo pačiu suteikiant pakankamą ventiliaciją. Invazyviems ventiliacijos metodams priskiriami tokie metodai kaip aukšto dažnio plaučių ventiliacija (angl. high frequency ventilation - HFV), sinchronizuota pertraukiama privaloma ventiliacija (angl. synchronized intermittent mandatory ventilation – SIMV), sinchronizuota pertraukiama teigiamo slėgio ventiliacija (angl. synchronized intermittent positive pressure ventilation – SIPPV), slėgio palaikymo ventiliacija (angl. pressure support ventilation – PSV), proporcinga pagalbinė ventiliacija (angl. proportional assist ventilation – PAV), nerviškai reguliuojama ventiliacija (angl. neurally adjusted ventilatory assist – NAVA),. Pastarieji du yra

naujesni metodai, kurie sinchronizuotai dirba kartu kvėpavimo metu [18]. 2019 metais atliktame tyrime autoriai priėjo išvadą, jog naudojant PAV ir NAVA pagerėjo deguonies įsisavinimas, lyginant su įprastiniais ventiliacijos metodais [19]. SIMV režimu ventiliuojant, ventiliatorius pateikia jau anksčiau nustatytą privalomų įpūtimų skaičių, kuris būna suderintas su spontaniniu naujagimio kvėpavimu. Sinchronizuotos pertraukiamos teigiamo slėgio ventiliacijos metu aparatas veikia kiekvieno spontaneo įkvėpimo metu. Šis pagalbinis ventiliacijos metodas reikalingas, kai kvėpavimo dažnis yra nereguliarus, siekiant išvengti hipoventiliacijos, kai yra apnėja. Tuo tarpu, slėgio palaikymo ventiliacija (PSV) dirba srauto ciklo režimu, t.y., kad įkvėpimas nutraukiamas, kai įkvėpimo srautas sumažėja iki tam tikros nustatytos ribos. PSV gali automatiškai koreguoti įkvėpimo laiką, taip sinchronizuodamas su naujagimio kvėpavimu [20]. Visi šie būdai yra svarbūs stengiantis išvengti kvėpavimo takų traumavimo.

9. TYRIMO METODIKA

Atliktas retrospektyvinis tyrimas <31 savaitės gestacinio amžiaus (GA), <1500 g gimimo svorio (GS) naujagimių, gydytų LSMUL KK Neonatologijos klinikoje 2017 - 2021 metais. Iš viso 407 naujagimiai. Į tyrimą neįtraukiami 86 neišnešioti naujagimiai, kurie mirė ir/arba buvo diagnozuotos displazijos. Schema pateikiama 1 paveiksle.



1 pav. Tiriamųjų atranka.

Duomenys rinkti iš NITS registro ir ligos istorijų.

Buvo vertinta:

1. gestacinis amžius,
2. gimimo svoris,
3. deguonies terapijos būdas ir trukmė: bendra kvėpuojamosios terapijos, DPV bei teigiamo slėgio neinvazinės kvėpuojamosios terapijos (nCPAP ir HF) trukmė iš viso ir trukmė su papildomu deguonimi.
4. BPD nustatymas, remiantis:

- a) senuoju (2001 m. NICHHD apibrėžimas),
- b) naujuoju (2019 m. Jensen apibrėžimas) kriterijais.

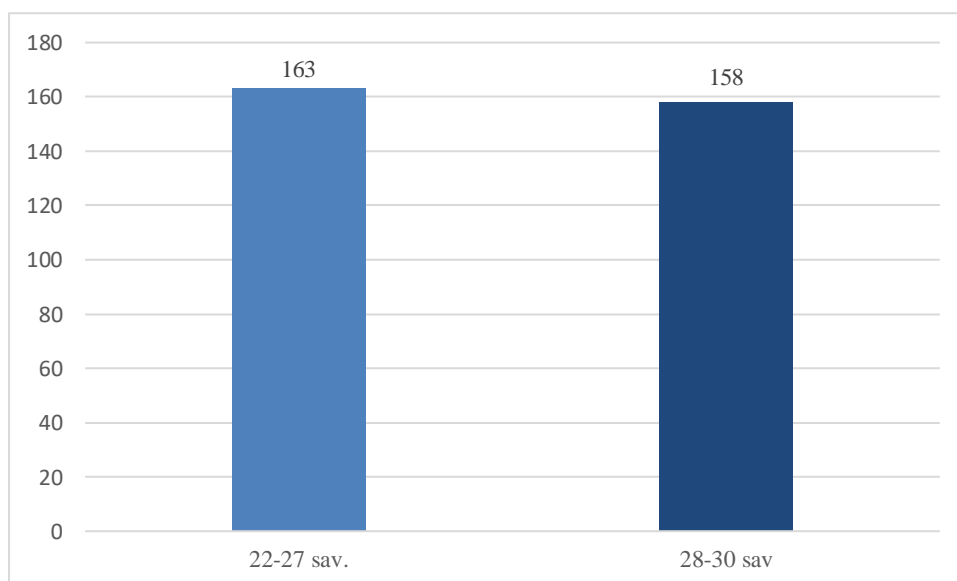
Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant statistinių programų rinkinio IBM SPSS Statistics 29.0.2.0 versiją. Statistiniam ryšiui vertinti buvo naudojamas Mann Whitney U testas, dažnių lentelės ir statistinis reikšmingumas (p). Statistiškai reikšmingais laikyti duomenys, kurių $p < 0,05$. Vertinant šansų santykis (ŠS) [95% PI – pasikliautinis intervalas].

10. REZULTATAI

Aprašomoji statistika

10.1 Tiriamosios imties charakteristika

Tiriamųjų skaičius yra 321 naujagimis nuo 22 iki 30 savaičių gestacinio amžiaus. Naujagimių pasiskirstymas pagal gestacinio amžiaus grupes matomas 2 paveiksle.

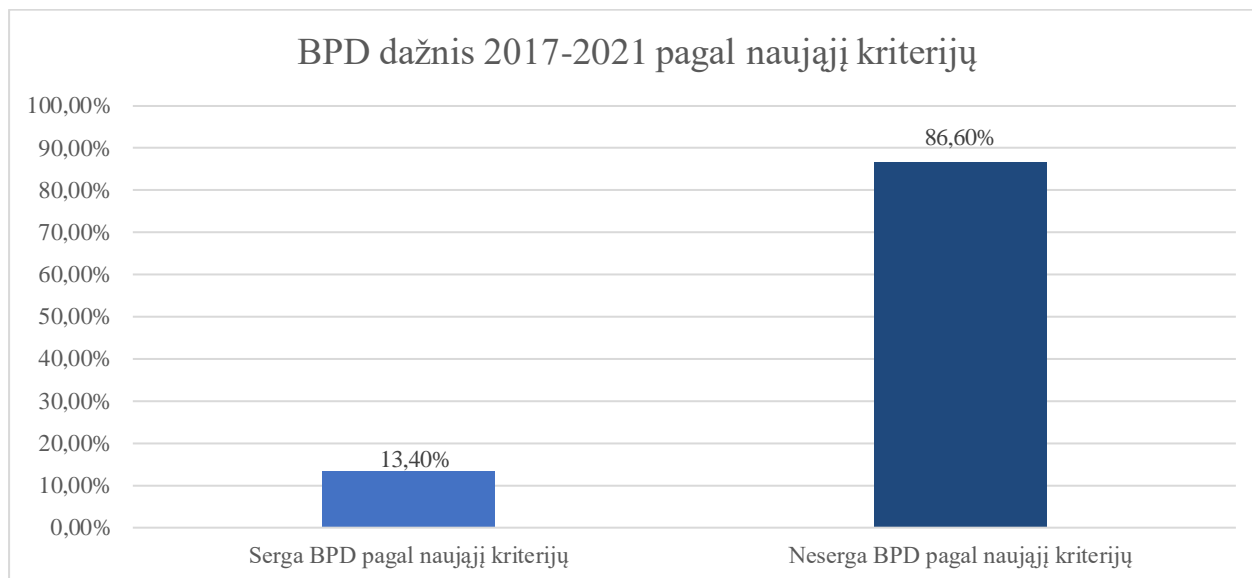


2 pav. Naujagimių pasiskirstymas pagal GA grupes

Iš 321 naujagimio imties, 28-30 savaičių gestacinio amžiaus naujagimių yra 158, o 22-27 savaičių GA naujagimių skaičius siekė 163.

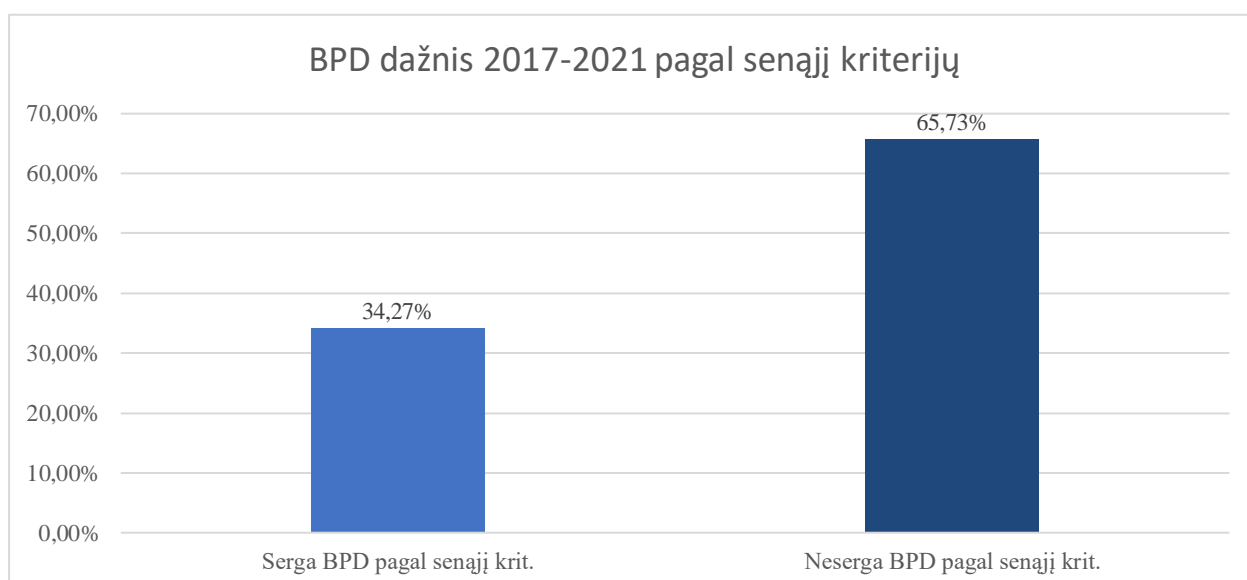
10.2 BPD dažnis pagal senąjį ir naująjį kriterijų

BPD dažnis tarp tiriamosios grupės naujagimių:



3 pav. Bronchoplautinės displazijos dažnis tarp tiriamųjų naujagimių pagal naująjį kriterijų

Sergančiųjų BPD, pagal naująjį kriterijų, iš 321 tiriamojo, buvo 43 (13,40%) naujagimiai. Pagal tą patį kriterijų BPD nesergančiųjų buvo 278 (86,60%). Duomenys pateikiami 3 paveiksle.

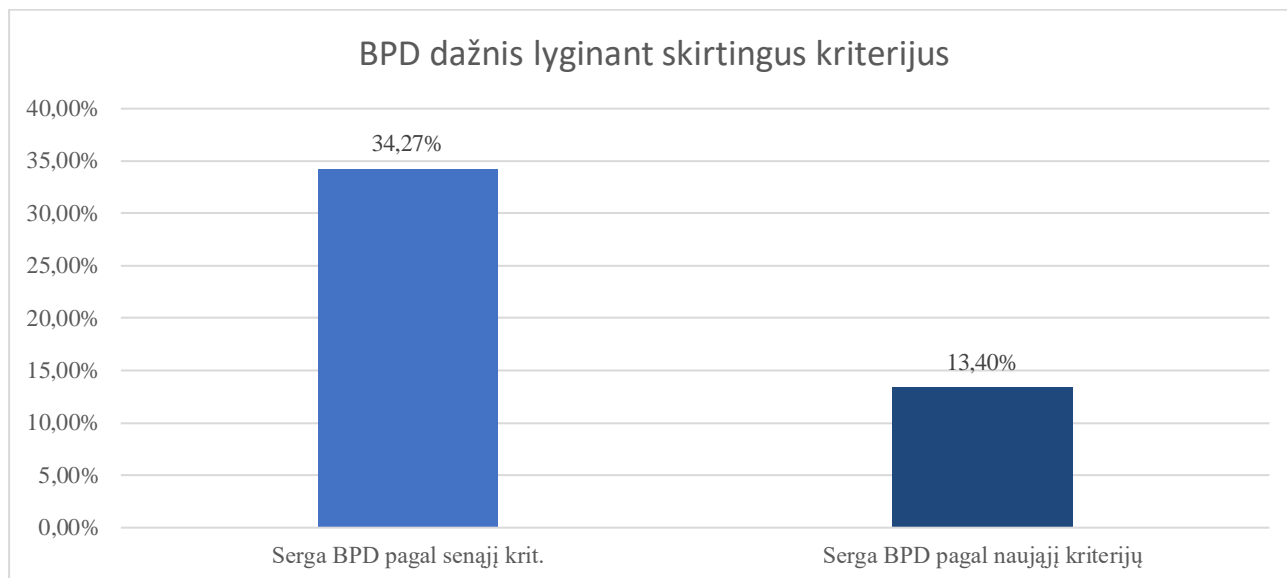


4 pav. Bronchoplautinės displazijos dažnis tarp tiriamųjų naujagimių pagal senąjį kriterijų

Sergančiųjų BPD, pagal senąjį kriterijų, iš 321 tiriamojo, buvo 110 (34,27%). Pagal tą patį kriterijų BPD nesergančiųjų buvo 211 (65,73%) naujagimių. Duomenys pateikiami 4 paveiksle.

10.3 BPD dažnis vadovaujantis skirtingais apibrėžimais

BPD dažnis, vadovaujantis skirtingais BPD diagnostikos kriterijais:



5 pav. Bronchoplautinės displazijos dažnis tarp naujagimių, vadovaujantis skirtingais kriterijais

Sergančiųjų BPD, pagal naująjį kriterijų, iš visos imties buvo 43 (13,40%) naujagimiai, o sergančiųjų BPD pagal senąjį kriterijų buvo 110 (34,27%) naujagimių. Lyginant šiuos kriterijus, statistiškai patikimai daugiau diagnozuota pagal senąjį kriterijų nei pagal naująjį ($p < 0,01$). Duomenys matomi 5 paveiksle.

10.4 Kvėpuojamosios terapijos trukmės palyginimas tarp sergančių ir nesergančių bronchoplautine displazija

Bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD ir naujagimių, kuriems BPD nebuvo diagnozuota:

1 lent. Bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir naujagimių, kuriems BPD nediagnozuota

Terapija	BPD sergantys naujagimiai			BPD nesergantys naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
Bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė	107,56±22,4	113 (69-168)	294,83	36,50±25,1	36 (0-117)	140,30	<0,001
Kvėpuojamosios terapijos trukmė su O ₂	91,21±33,3	92 (19-168)	290,83	16,21±20,7	8 (0-109)	140,92	<0,001

Pagal naująjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) palyginus su BPD nesergančių naujagimių bendra kvėpuojamosios terapijos trukme (vidutinė trukmė 107,56 ir 36,5 dienos atitinkamai).

Taip pat statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) yra BPD sergančių naujagimių kvėpuojamosios terapijos su O₂ trukmė lyginant su naujagimiais, kuriems BPD nedidinozuota (vidutinė trukmė 91,21 ir 16,21 dienos atitinkamai. Duomenys pateikiami 1 lentelėje.

2 lent. Bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal senąjį kriterijų ir naujagimių, kuriems BPD nedidinozuota

Terapija	BPD sergantys naujagimiai			BPD nesergantys naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
Bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė	83,07±28,7	80 (33-168)	279,07	27,72±18,8	28 (0-76)	118,28	<0,001
Kvėpuojamosios terapijos trukmė su O ₂	65,48±33,8	57 (5-168)	287,74	7,01±8,5	3 (0-40)	113,71	<0,001

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, naujagimių su BPD kvėpuojamosios terapijos iš viso ir kvėpuojamosios terapijos su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) lyginant su BPD nesergančių naujagimių kvėpuojamosios terapijos trukme (atitinkamai 83,07 ir 27,72 dienos).

Statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) yra BPD sergančių naujagimių kvėpuojamosios terapijos su O₂ trukmė lyginant su naujagimiais, kuriems BPD nedidinozuota (vidutinė trukmė 65,48 ir 7,01 dienos atitinkamai). Duomenys pateikiami 2 lentelėje.

DPV trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD ir naujagimių, kuriems BPD nebuvo diagnozuota:

3 lent. DPV trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir naujagimių, kuriems BPD nedidinozuota

Terapija	BPD sergantys naujagimiai			BPD nesergantys naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
DPV	29,98±20,2	32 (0-76)	276,36	2,97±8,1	0 (0-69)	143,16	<0,001
DPV su O ₂	27,51±20,5	30 (0-76)	278,00	2,31±7,4	0 (0-66)	142,90	<0,001

Pagal naująjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių DPV trukmė iš viso yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) palyginus su BPD nesergančių naujagimių DPV trukme iš viso (vidutinė trukmė yra 29,98 ir 2,97 dienos atitinkamai).

Pagal naująjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių DPV su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) palyginus su BPD nesergančių naujagimių DPV su O₂ trukme (vidutinė trukmė yra 27,51 ir 2,31 dienos atitinkamai). Duomenys pateikti 3 lentelėje.

4 lent. DPV trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal senąjį kriterijų ir naujagimių, kuriems BPD nedidžiaguota

Terapija	BPD sergantys naujagimiai			BPD nesergantys naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
DPV iš viso	19,39±19,1	15 (0-76)	251,66	0,88±2,5	0 (0-22)	134,08	<0,001
DPV su O ₂	17,36±18,6	11 (0-76)	250,70	0,37±1,8	0 (0-21)	134,62	<0,001

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių DPV trukmė iš viso yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) palyginus su BPD nesergančių naujagimių DPV trukme iš viso (vidutinė trukmė yra 19,39 ir 0,88 dienos atitinkamai).

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių DPV su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) palyginus su BPD nesergančių naujagimių DPV su O₂ trukme (vidutinė trukmė yra 17,36 ir 0,37 dienos atitinkamai). Duomenys pateikti 4 lentelėje.

Neinvazinės teigiamo slėgio kvėpuojamosios terapijos trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD ir naujagimių, kuriems BPD nebuvo diagnozuota:

5 lent. CPAP/HF trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir naujagimių, kuriems BPD nedidžiaguota

Terapija	BPD sergantys naujagimiai			BPD nesergantys naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
CPAP/HF iš viso	61,84±19,5	61 (1-113)	273,10	26,64±19,0	27 (0-80)	143,66	<0,001
CPAP/HF su O ₂	49,81±18,9	52 (12-84)	284,79	10,07±14,1	2 (0-76)	141,85	<0,001

Pagal naująjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių CPAP/HF trukmė iš viso yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) palyginus su BPD nesergančių naujagimių CPAP/HF trukme iš viso (vidutinė trukmė 61,84 ir 26,64 dienos atitinkamai).

Pagal naująjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių CPAP/HF su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) palyginus su BPD nesergančių naujagimių CPAP/HF su O₂ trukme (vidutinė trukmė atitinkamai 49,81 ir 10,07 dienos). Duomenys pateikti 5 lentelėje.

6 lent. CPAP/HF trukmė tarp naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal senąjį kriterijų ir naujagimių, kuriems BPD nediagnozuota

Terapija	BPD sergantys naujagimiai			BPD nesergantys naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
CPAP/HF iš viso	50,49±20,1	50 (1-113)	258,77	21,90±16,9	22 (0-73)	130,06	<0,001
CPAP/HF su O ₂	38,12±20,3	37 (0-101)	278,44	4,28±6,7	0 (0-26)	118,96	<0,001

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, BPD sergančių naujagimių CPAP/HF bendra trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) lyginant su BPD nesergančių naujagimių CPAP/HF trukme (vidutinė trukmė 50,49 ir 21,90 dienos atitinkamai).

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, naujagimių, sergančių BPD, CPAP/HF su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($< 0,001$) lyginant su BPD nesergančių naujagimių CPAP/HF su O₂ trukme (atitinkamai trukmė 38,12 ir 4,28 dienos). Duomenys pateikiami 6 lentelėje.

10.4 Kvėpuojamosios terapijos trukmės palyginimas tarp skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių bronchoplautine displazija.

Bendrosios kvėpuojamosios terapijos trukmės palyginimas tarp 22-27 sav. ir 28-30 sav. GA naujagimių, sergančių bronchoplautine displazija:

7 lent. Bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė tarp skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių BPD pagal naująjį kriterijų

Terapija	22-27 sav. GA naujagimiai			28-30 sav. GA naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
Kvėpuojamoji terapija iš viso	79,55±31,6	75 (0-168)	249,21	29,49±21,7	29 (0-119)	117,51	<0,001
Kvėpuojamoji terapija su O ₂	55,45±41,1	46 (0-168)	237,41	11,87±17,0	4 (0-92)	123,33	<0,001

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir kurių GA 22-27 savaitės, kvėpuojamosios terapijos trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė (p <0,001) palyginus su 28-30 sav. naujagimiais (vidutinė trukmė yra atitinkamai 79,55 ir 29,49 dienos).

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir kurių GA 22-27 savaitės, kvėpuojamosios terapijos su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė (p <0,001) palyginus su 28-30 sav. naujagimiais (vidutinė trukmė yra atitinkamai 55,45 ir 11,87 dienos). Duomenys pateikiami 7 lentelėje.

8 lent. Bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė tarp skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių BPD pagal senąjį kriterijų

Terapija	22-27 GA naujagimiai			28-30 GA naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
Kvėpuojamoji terapija iš viso	69,60±31,9	62 (0-168)	244,35	23,88±19,2	23 (0-106)	102,39	<0,001
Kvėpuojamoji terapija su O ₂	45,72±39,5	35 (0-168)	233,19	8,91±14,1	2 (0-75)	115,11	<0,001

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, naujagimių su BPD, kurių GA 22-27 savaitės, bendra kvėpuojamosios terapijos trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė (p<0,001), lyginant su naujagimiais, kurie gimę 28-30 savaitę, bendra kvėpuojamosios terapijos trukme (vidutinė trukmė atitinkamai 69,60 ir 23,88 paros atitinkamai).

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, naujagimių su BPD, kurių GA 22-27 savaitės, kvėpuojamosios terapijos su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$), lyginant su naujagimiais, kurie gimę 28-30 savaitę, kvėpuojamosios terapijos su O₂ trukmė (vidutinė trukmė atitinkamai 45,72 ir 8,91 paros atitinkamai). Duomenys pateikiami 8 lentelėje.

DPV trukmės palyginimas tarp 22-27 sav. ir 28-30 sav. GA naujagimių, sergančių bronchoplautine displazija:

9 lent. DPV trukmė tarp skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių BPD pagal naująjį kriterijų

Terapija	22-27 GA naujagimiai			28-30 GA naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
DPV iš viso	18,55±19,4	11 (0-76)	227,20	0,69±1,7	0 (0-13)	128,36	<0,001
DPV su O ₂	16,28±18,9	9 (0-76)	226,42	0,46±2,0	0 (0-21)	128,74	<0,001

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir kurių GA 22-27 savaitės, DPV trukmė iš viso yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$), palyginus su naujagimių, kurių GA 28-30 savaitė (vidutinė trukmė 18,55 ir 0,69 dienos atitinkamai).

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir kurių GA 22-27 savaitės, DPV su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$), palyginus su naujagimių, kurių GA 28-30 savaitė, DPV su O₂ trukmė (vidutinė trukmė 16,28 ir 0,46 dienos atitinkamai). Duomenys pateikiami 9 lentelėje.

10 lent. DPV trukmė tarp skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių BPD pagal senąjį kriterijų

Terapija	22-27 GA naujagimiai			28-30 GA naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
DPV iš viso	13,55±17,8	4 (0-76)	221,00	0,91±4,2	0 (0-51)	128,32	<0,001
DPV su O ₂	12,00±17,2	1 (0-76)	219,63	0,37±1,9	0 (0-21)	129,79	<0,001

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, naujagimių, sergančių BPD, kurių GA 22-27 savaitės, dirbtinės plaučių ventiliacijos trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$)

lyginant naujagimių, sergančių BPD, kurių GA 28-30 sav., dirbtinės plaučių ventilacijos trukme (vidutinė trukmė 13,55 ir 0,91 dienos atitinkamai).

Pagal senąjį BPD diagnostikos kriterijų, naujagimių, sergančių BPD, kurių GA 22-27 savaitės, dirbtinės plaučių ventilacijos su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė (p<0,001) lyginant naujagimių, sergančių BPD, kurių GA 28-30 savaitės, dirbtinės plaučių ventilacijos su O₂ trukme (vidutinė trukmė atitinkamai 12,00 ir 0,37 dienos). Duomenys pateikiami 10 lentelėje.

Neinvazinės teigiamo slėgio kvėpuojamosios terapijos trukmės palyginimas tarp 22-27 sav. ir 28-30 sav. GA naujagimių, sergančių bronchoplauline displazija:

11 lent. CPAP/HF trukmė skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių BPD pagal naująjį kriterijų

Terapija	22-27 GA naujagimiai			28-30 GA naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
CPAP/HF iš viso	50,28±17,0	49 (1-106)	240,92	22,02±18,7	19 (0-113)	121,60	<0,001
CPAP/HF su O ₂	31,53±22,0	28 (0-84)	235,17	7,44±13,2	0 (0-67)	124,43	<0,001

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir kurių GA 22-27 savaitės, CPAP/HF trukmė iš viso statistiškai reikšmingai didesnė (p<0,001) lyginant su naujagimių, kurių GA 28-30 sav. (vidutinė trukmė atitinkamai 50,28 ir 22,02 dienos).

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal naująjį kriterijų ir kurių GA 22-27 savaitės, CPAP/HF su O₂ trukmė statistiškai reikšmingai didesnė (p <0,001) palyginus su naujagimių, kurių GA 28-30 savaitės (vidutinė trukmė 50,28 ir 22,02 dienos atitinkamai). Duomenys pateikti 11 lentelėje.

12 lent. CPAP/HF trukmė skirtingo gestacinio amžiaus naujagimių, sergančių BPD pagal senąjį kriterijų

Terapija	22-27 GA naujagimiai			28-30 GA naujagimiai			p
	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	m±SN	Md (min-max)	Vid. rangas	
CPAP/HF iš viso	46,20±19,2	46 (0-113)	240,65	17,19±15,6	12 (0-69)	107,04	<0,001
CPAP/HF su O ₂	26,81±22,9	23 (0-101)	231,07	5,37±11,0	0 (0-65)	117,41	<0,001

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal senąjį kriterijų, ir kurių GA 22-27 savaitės, CPAP/HF trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) lyginant su naujagimių, sergančių BPD, gimusių 28-30 sav. (vidutinė trukmė 46,20 ir 17,19 dienos atitinkamai).

Naujagimių, kuriems buvo diagnozuota BPD pagal senąjį kriterijų ir kurių GA 22-27 savaitės, CPAP/HF su O₂ trukmė yra statistiškai reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) lyginant su naujagimių, sergančių BPD, gimusių 28-30 sav. (vidutinė trukmė 26,81 ir 5,37 dienos atitinkamai). Duomenys pateikiami 12 lentelėje.

11. REZULTATŲ APITARIMAS

Bronchoplautinė displazija yra naujagimių liga, kurios atsiradimui įtakos turi daugybė veiksnių, kurių vieni svarbiausių – mažas gestacinis amžius bei mažas gimimo svoris. Todėl tiriamajame darbe buvo pasirinktos labai neišnešiotų (28-30 sav. GA) ir itin neišnešiotų (22-27 sav. GA) tiriamųjų grupės. Taip pat buvo atrinkti naujagimiai, kurie buvo labai mažo (<1500 g) gimimo svorio. Bronchoplautinė displazija buvo diagnozuota 13,40 proc. tiriamųjų naujagimių. Tyrimo metu norėta sužinoti ir kaip skirtųsi nustatytas dažnis taikant skirtingus kriterijus. Lygintas naujasis BPD diagnostikos kriterijus su 2001 metų BPD kriterijumi. Remiantis 2001 metų kriterijumi, BPD diagnozuojama naujagimiams, kuriems papildomo deguonies (>21 proc. koncentracijos) poreikis išliko ilgiau, nei 28 paras po gimimo – paras buvo skaičiuojamos sumuojant, tarp jų gali būti epizodų, kai kvėpuojamoji terapija buvo taikoma 21 proc. deguonimi [6]. Tuo tarpu 2019 metų kriterijus įtraukia daugiau terapijos metodų, tokių kaip CPAP ar mechaninė ventiliacija [7]. Lyginant šiuos du kriterijus, pranašesnis yra naujesnis kriterijus, kuris geriau parodo BPD sunkumą pagal tai, kokia kvėpuojamoji terapija buvo taikyta naujagimiui [2,18]. Išanalizavus tyrimo duomenis pastebėta, jog daugiau naujagimių atitinka BPD diagnostikos kriterijus senuoju ligos apibrėžimu (34,27 proc., lyginant su naujuoju 13,40 proc.). Mokslinėje literatūroje aprašoma, kaip bėgant metams ir kintant kriterijams, BPD dažnis didėjo, tačiau buvo lyginamos ne tos pačios tiriamųjų grupės, o naujagimiai tam tikrais laikotarpiais bei skirtingais gydymo metodais.

Vienas tyrimo uždavinių buvo palyginti deguonies terapijos trukmę naujagimių, kuriems BPD diagnozuota su naujagimių, kuriems BPD nebuvo diagnozuota. Kaip ir tikėtasi, tiriamųjų grupė su patvirtinta bronchoplautinės displazijos diagnoze, turėjo ilgesnę bendrą kvėpuojamosios terapijos, DPV bei CPAP/HF trukmę, lyginant su naujagimiais, kuriems BPD nebuvo patvirtinta. Apskaičiavus ir pateikus rezultatus lentelėse, duomenys buvo statistiškai patikimi. Taigi, terapijos trukmė, kaip diagnostikos kriterijus turi reikšmę, nustatant BPD diagnozę. Esant ilgalaikiai deguonies terapijai, didėja plaučių pažaidos ir infekcijų rizika, kurie gali būti svarbūs faktoriai BPD diagnozei [2]. Taip pat moksliniuose šaltiniuose rašoma, jog labai svarbu yra adekvati mechaninės ventiliacijos trukmė, norint išvengti bronchoplautinės displazijos bei išvengti atokiųjų baigčių ateityje [18,19].

Vienas iš tyrimo uždavinių buvo išnagrinėti ir palyginti, kaip skiriasi deguonies terapijos trukmė tarp labai neišnešiotų ir itin neišnešiotų naujagimių. Naujagimiams, kurie gimė 22-27 sav. GA, buvo ilgesnė bendra kvėpuojamosios terapijos, DPV bei CPAP/HF trukmė, lyginant su naujagimiais, kurie buvo 28-30 sav. Tokių rezultatų buvo tikėtasi, nes kuo labiau neišnešiotas naujagimis, tuo labiau yra nesubrendę plaučiai, ko pasekoje yra reikalinga kvėpuojamoji terapija ir

kiti gydymo metodai. Literatūroje taip pat galima rasti autorių teiginių, jog kuo mažesnis naujagimio gestacinis amžius, tuo proporcingai didėja bronchoplautinės displazijos diagnozės tikimybė [21].

12. IŠVADOS

1. BPD dažnis <31 savaitės gestacinio amžiaus gimusių naujagimių tarpe yra 13,40 proc.
2. Lyginant BPD sergančius pagal naująjį ir senąjį BPD diagnostikos kriterijus, sergančiųjų BPD pagal naująjį kriterijų yra mažiau (13,40 proc.) negu sergančiųjų BPD pagal senąjį kriterijų (34,27 proc.).
3. Remiantis naujuoju BPD diagnostikos kriterijumi, deguonies terapijos trukmė naujagimiams, kuriems diagnozuota BPD, buvo ilgesnė negu naujagimiams, kuriems BPD buvo nedidžiaguota. Pagal senąjį kriterijų, deguonies terapijos trukmė naujagimiams, kuriems diagnozuota BPD, taip pat statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo naujagimių, kuriems BPD nedidžiaguota.
4. Naujagimiams, kuriems BPD diagnozuota, remiantis abiem kriterijais, 28-30 sav. GA grupėje deguonies terapijos trukmė buvo mažesnė negu 22-27 sav. GA grupėje.

13. PASIŪLYMAI

1. Svarbu priimti bendrą susitarimą, kokie turėtų nusistovėti diagnostikos kriterijai bronchoplautinei displazijai. Tai padėtų stebėti ligos atvejų kitimą ateityje bei geriau prognozuoti tolimąsias baigtis.
2. Taip pat klinikinėje praktikoje svarbios ankstyvos bronchoplautinės displazijos prevencijos priemonės, siekiant sumažinti BPD dažnį.
3. Turėtų būti atliekama daugiau tyrimų, siekiančių susisteminti BPD dažnio kitimą bėgant metams.

14. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Pérez-Tarazona S, Gomis GM, López MP, Jiménez CL, Pérez-Lara L. Definitions of Bronchopulmonary Dysplasia: Which One Should We Use? *Journal of Pediatrics*. 2022 Dec 1;251:67-73.e2.
2. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. Vol. 5, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Publishing Group; 2019.
3. Northway Jr WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* . 1967;276:357–68.
4. Hwang JS, Rehan VK. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. Vol. 196, *Lung*. Springer New York LLC; 2018. p. 129–38.
5. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal Pulmonary Outcomes in Premature Infants: Prediction From Oxygen Requirement in the Neonatal Period. *Pediatrics* [Internet]. 1988 Oct 1 [cited 2024 Apr 15];82(4):527–32. Available from: /pediatrics/article/82/4/527/55313/Abnormal-Pulmonary-Outcomes-in-Premature-Infants
6. Jobe AH. BACKGROUND AND REASON FOR WORKSHOP [Internet]. Vol. 163, *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. Available from: www.atsjournals.org
7. Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, Kirpalani H, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Sep 15;200(6):751–9.
8. Brener Dik PH, Niño Gualdrón YM, Galletti MF, Cribioli CM, Mariani GL. Bronchopulmonary dysplasia: Incidence and risk factors. *Arch Argent Pediatr*. 2017 Oct 1;115(5):476–82.
9. Kalikkot Thekkevedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. Vol. 132, *Respiratory Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 170–7.
10. Alonso AS, Pértiga Díaz S, Soto RS, Avila-Alvarez A. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation [Internet]. 2022. Available from: www.analesdepediatria.org
11. Stoecklin B, Simpson SJ, Pillow JJ. Bronchopulmonary dysplasia: Rationale for a pathophysiological rather than treatment based approach to diagnosis. Vol. 32, *Paediatric Respiratory Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2019. p. 91–7.
12. Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. Vol. 375, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
13. Mandell EW, Kratimenos P, Abman SH, Steinhorn RH. Drugs for the Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia. Vol. 46, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2019. p. 291–310.
14. Htun ZT, Schulz E V., Desai RK, Marasch JL, McPherson CC, Mastrandrea LD, et al. Postnatal steroid management in preterm infants with evolving bronchopulmonary dysplasia. Vol. 41, *Journal of Perinatology*. Springer Nature; 2021. p. 1783–96.

15. Mahmoud RA, Schmalisch G, Oswal A, Christoph Roehr C. Non-invasive ventilatory support in neonates: An evidence-based update. Vol. 44, Paediatric Respiratory Reviews. W.B. Saunders Ltd; 2022. p. 11–8.
16. Govindaswami B, Nudelman M, Narasimhan SR, Huang A, Misra S, Urquidez G, et al. Eliminating risk of intubation in very preterm infants with noninvasive cardiorespiratory support in the delivery room and neonatal intensive care unit. *Biomed Res Int.* 2019;2019.
17. Doyle LW, Carse E, Adams AM, Ranganathan S, Opie G, Cheong JLY. Ventilation in Extremely Preterm Infants and Respiratory Function at 8 Years. *New England Journal of Medicine.* 2017 Jul 27;377(4):329–37.
18. Sahni M, Bhandari V. Invasive and non-invasive ventilatory strategies for early and evolving bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2023 Oct 1;47(6).
19. Hunt KA, Dassios T, Greenough A. Proportional assist ventilation (PAV) versus neurally adjusted ventilator assist (NAVA): effect on oxygenation in infants with evolving or established bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr.* 2020 Jun 1;179(6):901–8.
20. Chakkarapani AA, Adappa R, Mohammad Ali SK, Gupta S, Soni NB, Chicoine L, et al. “Current concepts of mechanical ventilation in neonates” – Part 1: Basics. Vol. 7, *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine.* King Faisal Specialist Hospital and Research Centre; 2020. p. 13–8.
21. Anderson C, Hillman NH. *Bronchopulmonary Dysplasia: When the Very Preterm Baby Comes Home.* 2019.