



**БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ  
В ПРАКТИКЕ ВРАЧА  
НЕОНАТОЛОГА-ПЕДИАТРА**



**75% случаев  
приходится на  
детей с массой  
тела при  
рождении менее  
1000 г.**

**Бронхолегочная дисплазия (БЛД)** — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорождённых, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии.

- Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол;
- Проявляется **зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше**, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности;
- Характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [1]

## 1.4 Кодирование по МКБ-10

**P27.1 - Бронхолёгочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде.**

## 1.5 Примеры диагнозов

*«Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, тяжелое течение, неполная ремиссия, хроническая дыхательная недостаточность».*

*При формулировке диагноза необходимо обязательно указывать тяжесть течения заболевания. В возрасте до 28 суток жизни диагноз БЛД не может быть установлен, до 28 суток жизни правомочны такие формулировки как «формирование БЛД» или «группа риска по БЛД».*

*Диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного у детей до 3-летнего возраста, у детей после 3 лет БЛД указывается как заболевание, имевшее место в анамнезе.*

*При ведении медицинской документации для оценки степени тяжести БЛД необходимо указывать вид респираторной терапии и состояние кислородозависимости ребенка в значимые для определения тяжести заболевания сроки.*





## ФАКТОРЫ РИСКА БЛД

### ЭНДОГЕННЫЕ

### ЭКЗОГЕННЫЕ

#### НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ

- Недоношенность
- Малая масса тела при рождении (<2500 г)
- Задержка развития легких
- Недостаточность антиоксидантной защиты
- Задержка внутриутробного развития
- Генетическая предрасположенность
- Белая раса
- Мужской пол

#### МОДИФИЦИРУЕМЫЕ

- **Недостаточность сурфактанта**
- **Респираторный дистресс-синдром новорожденных**
- Функционирующий открытый артериальный проток
- Надпочечниковая недостаточность
- Синдром аспирации мекония
- Гастроэзофагеальный рефлюкс
- Легочное кровотечение
- Синдромы утечки воздуха
- **ИВЛ с высоким МАР**
- Врожденная и постнатальная нозокомиальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис)
- Нарушение питания
- Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния
- Избыток жидкости и отек легких

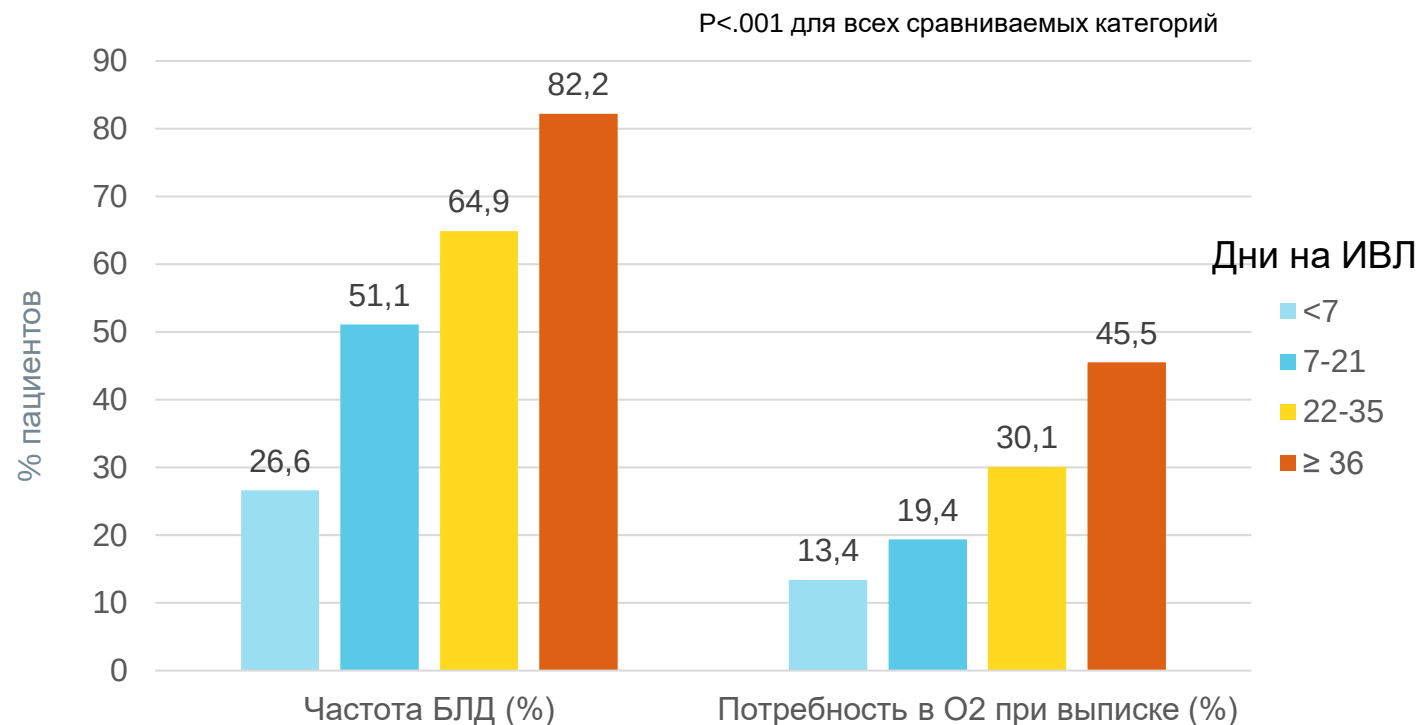
## Патофизиологические механизмы развития БЛД, терапевтические и профилактические стратегии

| Механизмы развития БЛД                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Профилактика и терапия                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Недоразвитие легкого, недостаточное питание<br>РДС, недостаточность сурфактанта<br>Гипоксия<br>Баро- и волюмтравма легких<br>ОАП<br>Оксидантный стресс<br>Бактериальная инфекция<br>Воспаление<br>Задержка жидкости и отек легких<br>Легочная гипертензия<br>БОС<br>Метаплазия эпителия<br>RS –вирусная инфекция | Адекватное питание<br>Экзогенные сурфактанты<br>Кислород, гемотрансфузии<br>«Щадящие» техники ИВЛ<br>Закрытие ОАП<br>Супероксиддисмутаза<br>Антибиотики<br>Глюкокортикоиды, кромоны<br>Диуретики<br>Кислород, оксид азота<br>Бронхолитики<br>Витамин А<br>Специф.иммуноглобулин, рибавирин |

# БЛД и ИВЛ



**ИВЛ** является единственным наиболее важным фактором риска развития БЛД.<sup>1</sup>



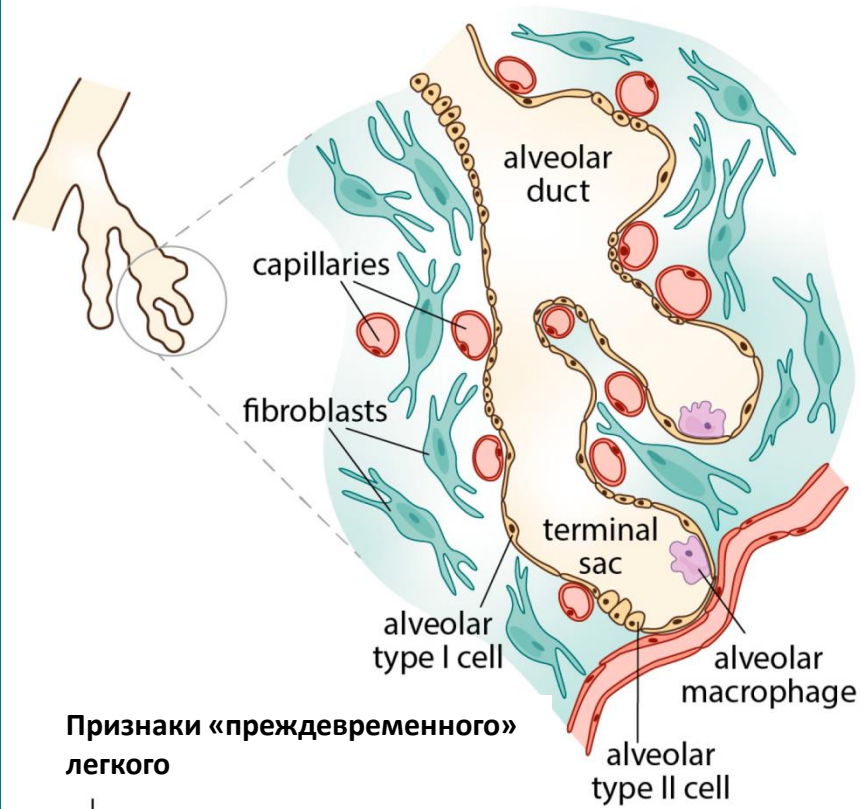
С целью уменьшения неблагоприятного воздействия на легкие, следует минимизировать продолжительность ИВЛ.<sup>2</sup>

1. Bohlin et al., 2007

2. Sweet et al., 2013, 2017, 2019



## ЛЕГКОЕ В КАНАЛИКУЛЯРНЫЙ/САККУЛЯРНЫЙ ПЕРИОД (23-26 НЕД ГВ)



### Признаки «преждевременного» легкого

- ↓ альвеол
- ↓ иммунный ответ
- ↓ антиоксидантная защита
- ↓ сурфактант
- ↓ комплаенс
- ↓ скелетная/матриксная функция

## ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКОГО

### Признаки БЛД

- Эмфизема
- Фиброз
- Толщина оболочки артериол

РОЖДЕНИЕ

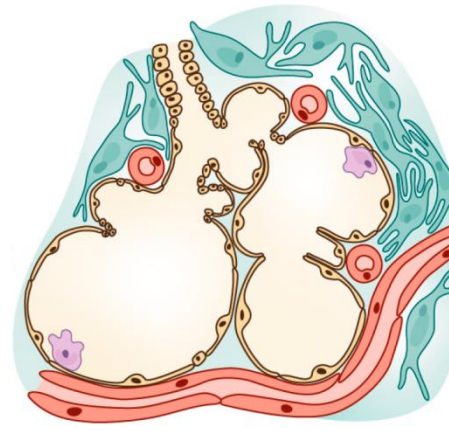
ПОВРЕЖДЕНИЕ

Активация путей повреждения

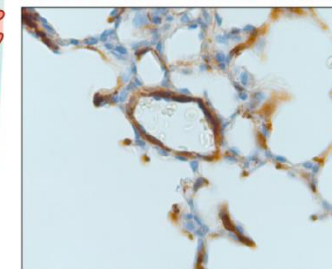
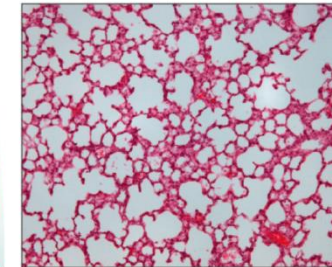
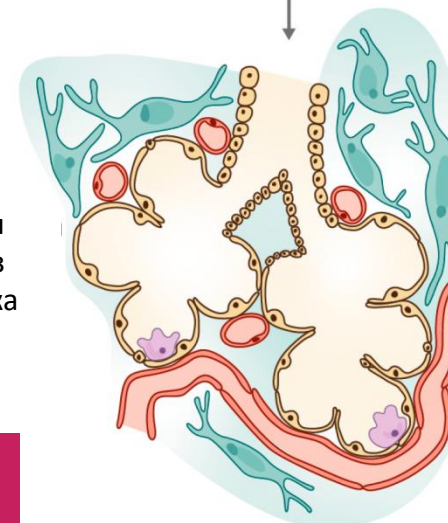
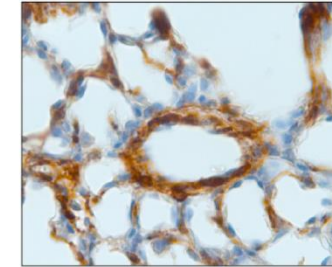
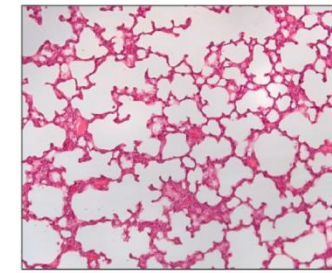
ВВЕДЕНИЕ  
СУРФАКТАНТА

### Улучшения при лечении

- Больше альвеол
- Меньше фиброз
- Тоньше оболочка артериол



Без сурфактанта



**Средний ГВ большинства детей, развивающих БЛД, составляет 28 недель**



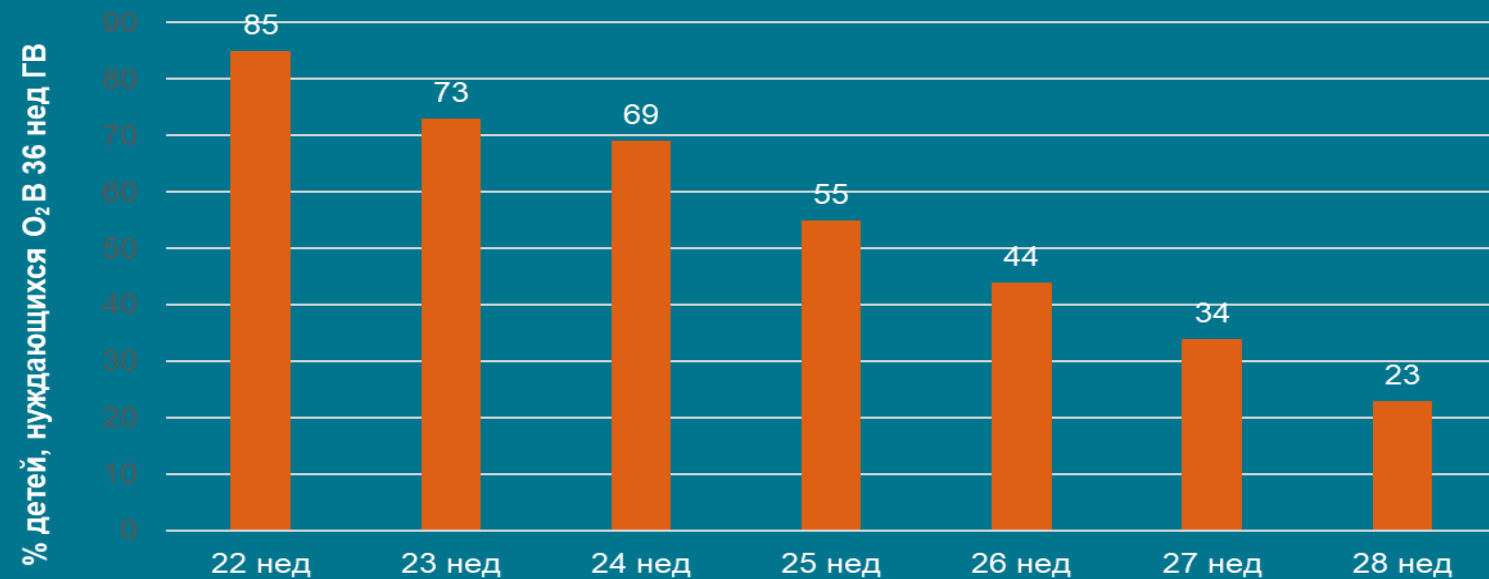
# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота формирования БЛД зависит от гестационного возраста и массы тела ребенка при рождении.

У детей с гестационным возрастом менее 29 недель и массой тела при рождении менее 750г частота формирования БЛД может достигать 65 – 67%, в то время как у детей с гестационным возрастом более 32 недель и массой тела при рождении более 1250г – всего лишь 1 – 3,6% [1]

**75% случаев  
приходится на  
детей с массой  
тела при  
рождении менее  
1000 г.**

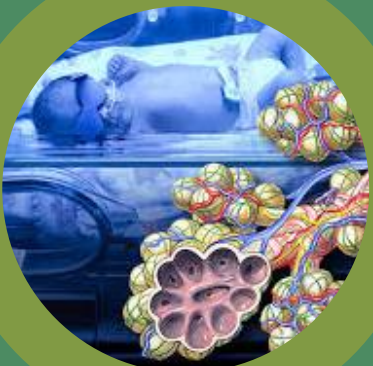
Data From NICHD network Centers (2003-2007)



**ГВ**  
(n=8515; p≤0.001)

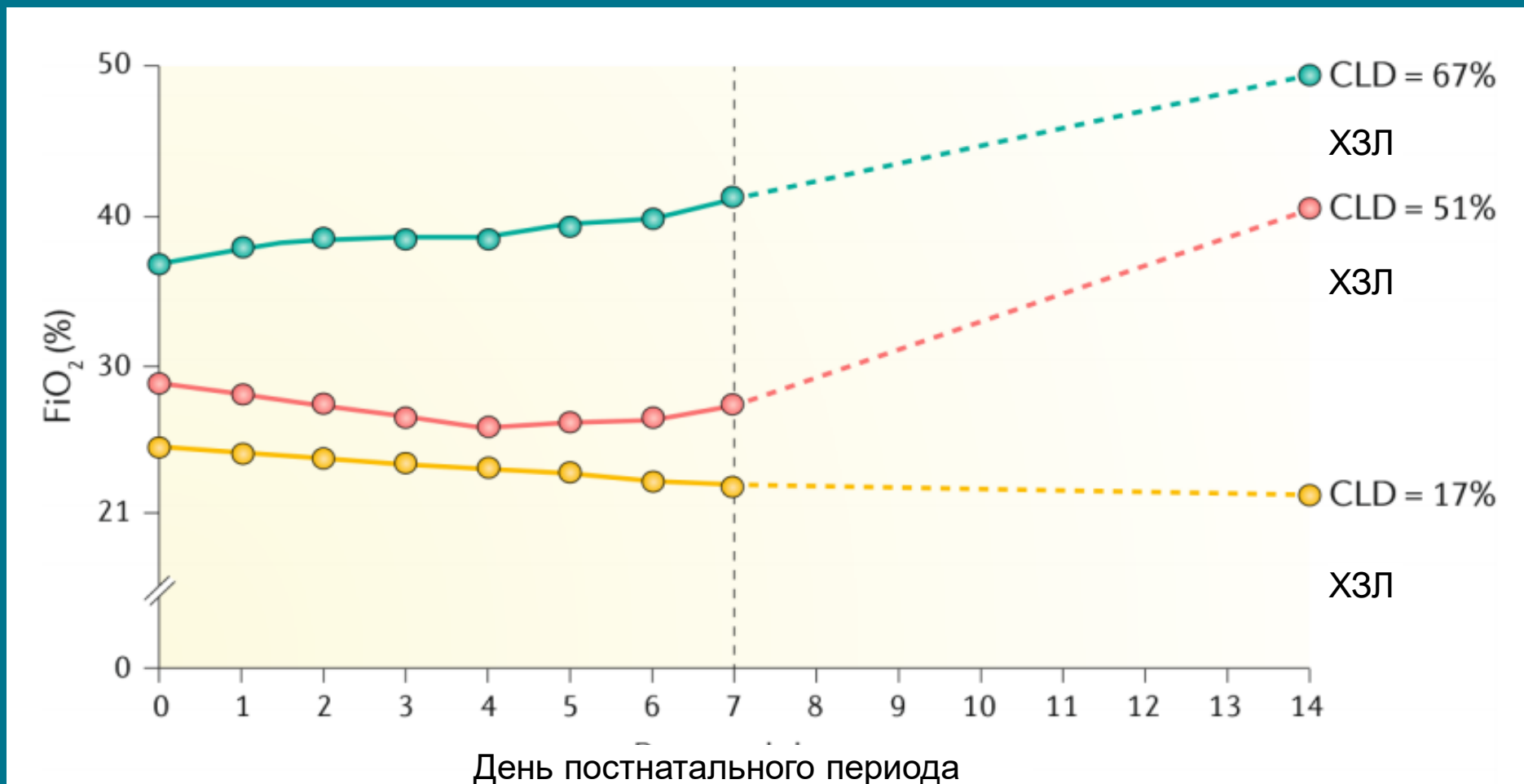
Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. М.: ПедиатрЪ, 2013: 176с.





«хроническое  
заболевание  
легких (ХЗЛ)  
недоношенных/  
новорожденных»  
- синоним  
термина «БЛД»

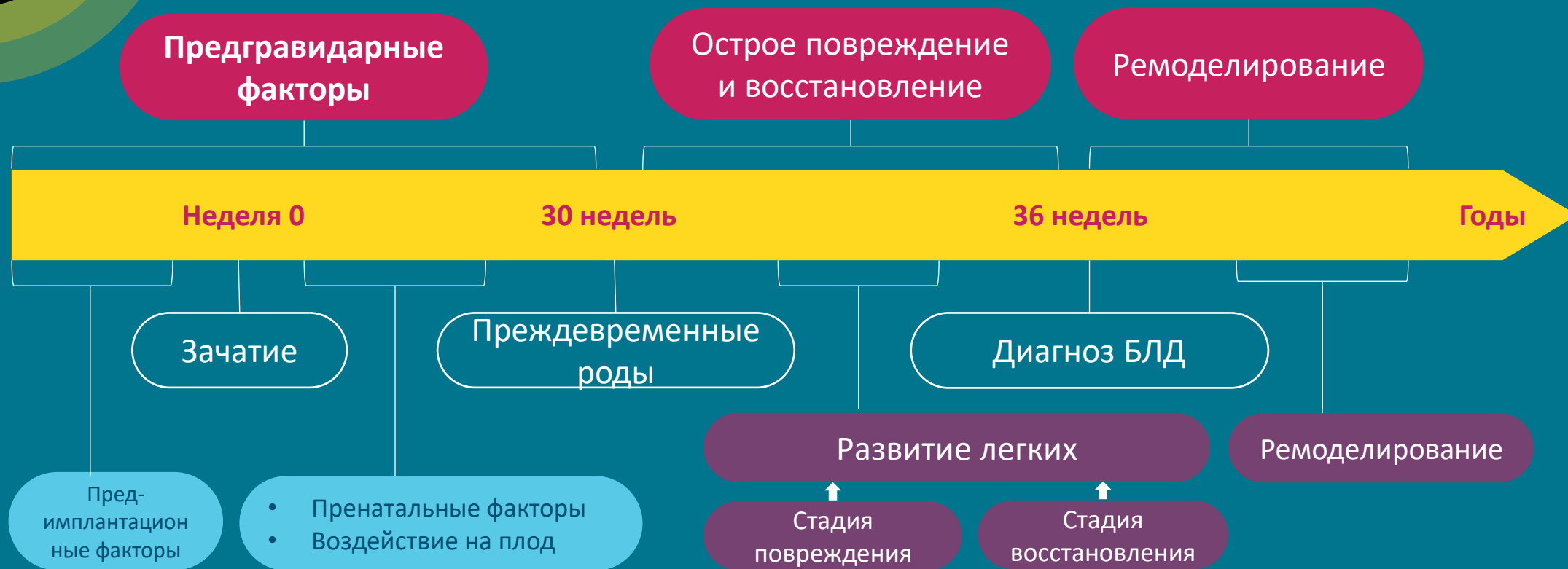
## Хронические заболевания легких у недоношенных детей



Адаптировано из Laughon M et al. Patterns of respiratory disease during the first 2 postnatal weeks in extremely premature infants. Pediatrics 123, 1124–1131 (2009).

# ХРОНОЛОГИЯ И ЭТАПЫ БЛД

Бронхолегочная дисплазия является мультифакториальным заболеванием

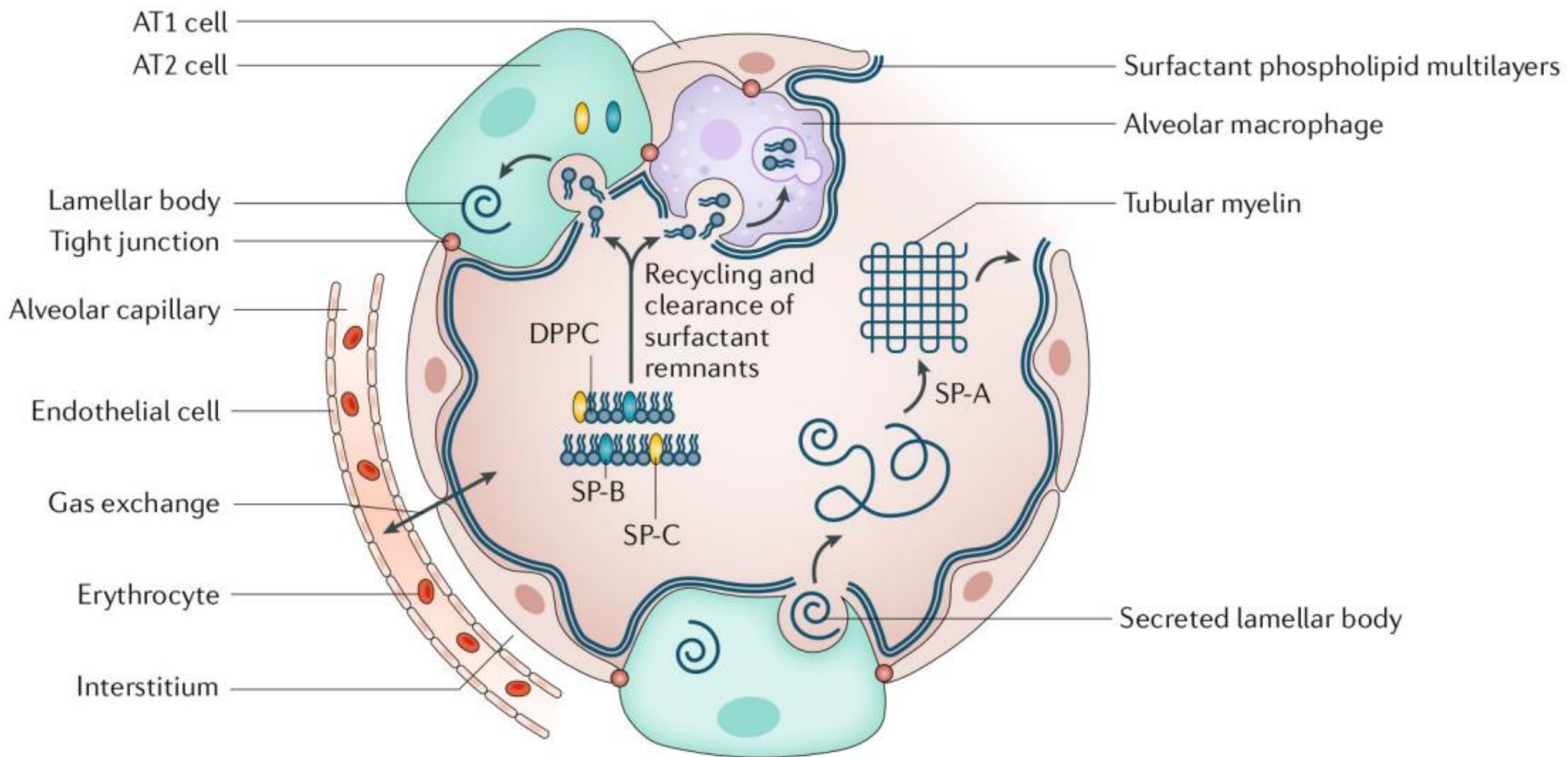


Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. М.: ПедиатрЪ, 2013: 176с.

Thébaud et al. Nat Rev Dis Primers. ; 5(1): 78. doi:10.1038/s41572-019-0127-7

**a**

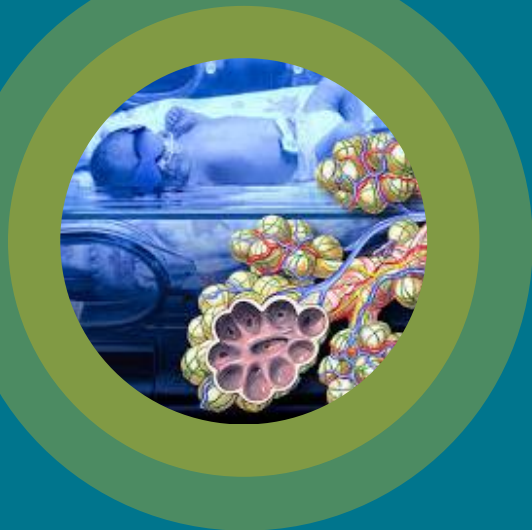
## СТРОЕНИЕ АЛЬВЕОЛЫ



# Формы БЛД

| критерии                   | Классическая («старая»)                                                          | «Новая» БЛД                                                                                       |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| СГ                         | Любой                                                                            | Менее 32 недель                                                                                   |
| Сурфактант                 | Не вводился                                                                      | Вводился                                                                                          |
| РДС                        | во всех случаях                                                                  | Не обязательно                                                                                    |
| Респираторная терапия      | ИВЛ с «жесткими параметрами»                                                     | НСРАР, O <sub>2</sub> , м.б. ИВЛ                                                                  |
| Патогенез                  | Постнатальное воспаление, фиброз вследствие баро- и волюмтравмы                  | Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, ВУИ                       |
| Тяжесть                    | Чаще тяжелая                                                                     | Чаще легкая                                                                                       |
| БОС                        | Часто                                                                            | Редко                                                                                             |
| Рентгенологическая картина | Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллы, лентообразные уплотнения | Равномерное затемнение, неомогенность с мелкими или крупными уплотнениями, повышенная воздушность |
| Исходы                     | Клиническое выздоровление, хронический бронхит, эмфизема                         | Не ясны                                                                                           |



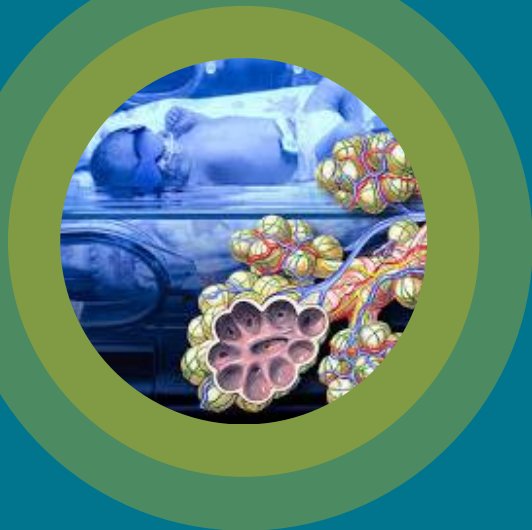


# СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БЛД

| СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ БЛД | ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА ПРИ РОЖДЕНИИ |                                                                                          |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | ГЕСТАЦИОННЫЙ ВОЗРАСТ                                                              |                                                                                          |
|                     | Менее 32 недель                                                                   | 32 недели и более                                                                        |
|                     | ВРЕМЯ И УСЛОВИЯ ОЦЕНКИ                                                            |                                                                                          |
|                     | 36 недель ПКВ или выписки домой (что наступит раньше)                             | От 28 до 56 дня после рождения или выписке домой (что наступит раньше)                   |
|                     | Терапия кислородом более 21% в течение 28 сут*                                    |                                                                                          |
| ЛЕГКАЯ БЛД          | Дыхание комнатным воздухом в 36 нед. или при выписке                              | Дыхание комнатным воздухом на 56 день или при выписке                                    |
| СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ БЛД   | Потребность в кислороде менее 30% в 36 нед. или при выписке                       | Потребность в кислороде менее 30% на 56 день жизни или при выписке                       |
| ТЯЖЕЛАЯ БЛД         | Потребность в кислороде более 30% и/или PPV**, NCPAP*** в 36 нед. или при выписке | Потребность в кислороде более 30% и/или PPV**, NCPAP*** на 56 день жизни или при выписке |

\*За одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 ч  
\*\* PPV (positive pressure ventilation) – вентиляция под положительным давлением  
\*\*\*NCPAP (nose continious positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры

Зависимость от кислорода в 36 недель ПКВ или при выписке — критерий не диагноза БЛД, а ее тяжести.

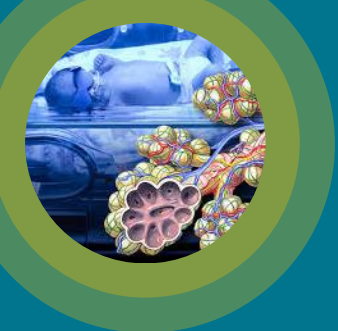


## ОСЛОЖНЕНИЯ БЛД

- хроническая дыхательная недостаточность (15- 60%),
- острая дыхательная недостаточность на фоне хронической (8-65%),
- ателектаз,
- легочная гипертензия (21-23%),
- легочное сердце (4%),
- системная артериальная гипертензия (13-43%),
- недостаточность кровообращения,
- гипотрофия (25-40%).

Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. М.: ПедиатрЪ, 2013: 176с.

Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. Под ред. профессора Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010: 152.



# Профилактика формирования БЛД

- **Ранний CPAP/ малоинвазивное введение сурфактанта (LISA):**
  - снижает необходимость интубации, а также риск смертельного исхода и/или развития БЛД.
- **Контроль оксигенации.** У недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO<sub>2</sub> рекомендуется поддерживать в пределах 90-95%.
- После введения сурфактанта рекомендуется избегать гипероксического пика посредством быстрого снижения FiO<sub>2</sub>. Следует избегать колебаний SatO<sub>2</sub> в постнатальном периоде.
- **Продолжительность ИВЛ и дыхательные объемы** рекомендуется минимизировать для того, чтобы максимально снизить повреждающее действие на легкие.
- **Метилксантины.** Рекомендуется терапию кофеином включать в стандартный уход за глубоко недоношенными детьми с РДС, так как она способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД.
- **Системные стероиды.** Рекомендовано назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с ОНМТ и ЭНМТ, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в лёгких, уменьшает потребность в высоком FiO<sub>2</sub> и длительность вентиляции, частоту БЛД, но не снижает неонатальную смертность.

# ВЫВОДЫ

7. Бронхолегочная дисплазия имеет регрессивное течение, определяющее благоприятный исход заболевания к 3 годам жизни у большинства больных (клиническое выздоровление, рецидивирующий бронхит). Формирование хронических бронхолегочных процессов в исходе бронхолегочной дисплазии отмечается преимущественно у детей с тяжелым течением заболевания, не получивших экзогенный сурфактант при рождении.

8. Заместительная терапия сурфактантом в раннем постнатальном периоде способствует уменьшению сывороточного содержания матриксных металлопротеиназ и их тканевого ингибитора, что сопровождается улучшением вентиляционно-перфузионных соотношений в легких, снижает интенсивность фиброобразования и уменьшает тяжесть клинических проявлений заболевания, особенно у детей с новой формой бронхолегочной дисплазии.

9. Длительная ингаляционная терапия противовоспалительными стероидными препаратами (будесонид) существенно улучшает исходы бронхолегочной дисплазии у детей, патогенетически обусловлена и показана больным бронхолегочной дисплазией в соответствии с динамикой активности протеолитических процессов в легких, протекающих на фоне воспаления и проявляющихся повышением содержания матриксных металлопротеиназ и их тканевого ингибитора в крови детей к концу первого полугодия жизни.

**Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей. Автореферат диссертации, ВАК РФ 14.01.08, «Педиатрия», доктор медицинских наук Давыдова, Ирина Владимировна, 2010**

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 2. В крупных медицинских центрах, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь детям, в качестве биомаркеров фиброза легочной ткани у детей с бронхолегочной дисплазией рекомендовано определение матриксной металлопротеиназы-9 и соотношение этого фермента с его ингибитором (ММП9/ТИММП2) в сыворотке крови и трахеальных аспиратах.
- 3. Научно обоснована необходимость раннего введения препаратов экзогенного сурфактанта недоношенным новорожденным с респираторным дистресс-синдромом в постнатальном периоде с целью предотвращения или уменьшения фиброзирования легочной ткани при формировании бронхолегочной дисплазии.
- 4. Рекомендовано проведение мониторинга эхокардиографических показателей на первом году жизни у детей с БЛД с целью выявления возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. При наличии признаков вторичной легочной гипертензии необходимо проведение гипотензивной терапии.
- 5. Научно обоснована и клинически подтверждена целесообразность, эффективность и безопасность длительного применения ингаляций будесонида через небулайзер у больных бронхолегочной дисплазией с 1 месяца жизни (с разрешения Этического комитета НЦЗД РАМН и при наличии информированного согласия родителей).

**Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей. Автореферат диссертации, ВАК РФ 14.01.08, «Педиатрия», доктор медицинских наук Давыдова, Ирина Владимировна, 2010**



- **Цель исследования:**

Повышение эффективности профилактики и патогенетической терапии БЛД на основании оценки роли инфекционных факторов, функционального состояния коры надпочечников и системной воспалительной реакции в формировании БЛД у недоношенных детей.

- **Научная новизна.**

В результате детального анализа факторов анте-, интра- и постнатального риска у обследованных детей нам удалось выявить помимо традиционного и основного фактора риска развития БЛД - тяжелого респираторного дистресс синдрома-(РДС) - ряд инфекционных факторов риска у матери и новорожденного ребенка, имеющих важное прогностическое значение относительно развития БЛД у недоношенных детей, а так же изменения при гистологическом исследовании плаценты, которые повышают риск развития тяжелых форм БЛД.

- **Практическая значимость.**

- Сформулированы показания к назначению заместительной гормональной терапии с учетом индивидуальной степени функциональной зрелости ферментной системы коры надпочечников ребенка посредством определения концентрации кортизола и его предшественников (17-гидроксипрогестерона и 11-дезоксикортизола).
- Недоношенным детям с риском развития БЛД рекомендовано включение в комплексную терапию ингаляций с Сурфактантом-БЛ® в возрасте старше двух недель жизни.
- Внедрение в практику.

Практические рекомендации внедрены в работу отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных Городской Больницы №8 Департамента здравоохранения г. Москвы

Совершенствование методов профилактики и патогенетической терапии бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

Автореферат, Педиатрия, ВАК РФ 14.01.08, кандидат медицинских наук Левадная, Анна Викторовна, 2013



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

## ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ 2012, № 3 (70)

Болотских Т.Е., Меишков М.В., Миллер Ю.В., Завьялов А.Е.

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «КУРОСУРФ» У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Барнаул, Россия

Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных является одним из наиболее распространенных критических состояний неонатального периода, сопровождающихся прогрессированием гипоксемии и развитием полиорганной недостаточности, что требует применения высокоинвазивных методов респираторной поддержки. Несмотря на широкое применение стероидов в родовом периоде и заместительную терапию сурфактантами при РДС, частота последствий, в частности, бронхолегочной дисплазии (БЛД) у новорожденных с экстремально низкой массой тела существенно не меняется в течение последнего десятилетия.

Ранняя вентиляция легких (ИВЛ) - более 3 недель, выраженная кислородозависимость ( $FiO_2$  50% и более), возраст более 3 недель (28 дней), ранние рентгенологические признаки БЛД.

В комбинацию интенсивной терапии было включено однократное эндотрахеальное введение «Куросурфа» в дозе 200мг/кг. Все дети находились под мониторингом показателей жизненно-важных функций и лабораторным контролем. Оценка функции и механики дыхания осуществлялась по следующим параметрам:  $SpO_2$ , наличие самостоятельного дыхания (ИВЛ осуществлялась в режиме SIMV, частота самостоятельных вдохов - разница между фактической частотой

- **Цель исследования:** определить эффективность и безопасность отсроченного применения препарата экзогенного сурфактанта «Куросурф» в комплексной терапии у детей с ранними признаками формирования БЛД
- 14 детей, вес менее 1000 грамм, СГ 27-28 недель, ИВЛ более 3 недель, выраженная кислородозависимость ( $FiO_2$  более 50%), возраст 28 дней и более, ранние рентгенологические признаки БЛД
- **Результат:** 12 детей экстубированы на 2-4 сутки после введения сурфактанта. 1 ребенок после 10 суток (лобарная эмфизема), 1 не был экстубирован (тяжелое ПП ЦНС, мозговая кома)
- **Выводы:** у всех детей отмечалась хорошая переносимость препарата Куросурф, побочных эффектов не наблюдалось. Отсроченное эндотрахеальное введение препарата Куросурф на фоне комплексной терапии БЛД недоношенным новорожденным способствовало более раннему отлучению от ИВЛ и снижению кислородозависимости.

Применение препарата «Куросурф» у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела для снижения степени тяжести бронхолегочной дисплазии.- Проблемы биологии и медицины, 2012, № 3 (70).-с 161-162.

# КАЧЕСТВО И СИЛА РЕКОМЕНДАЦИЙ

| Качество<br>доказательств | Характеристика                                                                                                                                                                                                                             | Уровень<br>доказательности |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <b>Высокое</b>            | Высококачественный метаанализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки,                                                                                                               | <b>A</b>                   |
| <b>Умеренное</b>          | Высококачественный системный обзор когортных исследований или исследований «случай-контроль»<br>Высококачественное когортное или исследование «случай-контроль» с очень низким риском ошибки РКИ с невысоким риском систематической ошибки | <b>B</b>                   |
| <b>Низкое</b>             | Когортное или исследование «случай-контроль» или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском системной ошибки<br>Рки с очень низким или невысоким риском систематической ошибки                                        | <b>C</b>                   |
| <b>Очень<br/>низкое</b>   | Описание серии случаев<br>Неконтролируемое исследование<br>Мнение экспертов                                                                                                                                                                | <b>D</b>                   |





Клинические рекомендации

## Бронхолегочная дисплазия у детей

МКБ 10: P27.1

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ID: KP377

URL

Профессиональные ассоциации

- Союз педиатров России

## Consensus Guidelines

### Neonatology

Neonatology 2017;111:107–125

DOI: 10.1159/000448985

Received: June 16, 2016

Accepted after revision: August 8, 2016

Published online: September 21, 2016

# European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update

David G. Sweet<sup>a</sup> Virgilio Carnielli<sup>b</sup> Gorm Greisen<sup>c</sup> Mikko Hallman<sup>d</sup>  
Eren Ozek<sup>e</sup> Richard Plavka<sup>f</sup> Ola Didrik Saugstad<sup>g</sup> Umberto Simeoni<sup>h</sup>  
Christian P. Speer<sup>i</sup> Máximo Vento<sup>j</sup> Gerard H.A. Visser<sup>k</sup> Henry L. Halliday<sup>l</sup>

<sup>a</sup>Regional Neonatal Unit, Royal Maternity Hospital, Belfast, UK; <sup>b</sup>Department of Neonatology, University Polytechnic della Marche, University Hospital Ancona, Ancona, Italy; <sup>c</sup>Department of Neonatology, Rigshospitalet and University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; <sup>d</sup>Department of Pediatrics and Adolescence, Oulu University Hospital, and PEDEGO Research Unit, Medical Research Center, University of Oulu, Oulu, Finland; <sup>e</sup>Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey; <sup>f</sup>Division of Neonatology, Department of Obstetrics and Gynecology, General Faculty Hospital, and 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic; <sup>g</sup>Department of Pediatric Research, Oslo University Hospital Rikshospitalet, University of Oslo, Oslo, Norway; <sup>h</sup>Division of Pediatrics, CHUV, and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; <sup>i</sup>Department of Pediatrics, University Children's Hospital, Würzburg, Germany; <sup>j</sup>Neonatal Research Unit, Department of Pediatrics, Health Research Institute La Fe, University and Polytechnic Hospital La Fe, Valencia, Spain; <sup>k</sup>Division of Obstetrics

# Европейский консенсус по ведению РДС\_ обновление 2019

## ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ЭКЗОГЕННОГО СУРФАКТАНТА

- ❑ Детям с РДС следует вводить сурфактант животного происхождения (A1).
- ❑ **Стандарт - раннее терапевтическое введения сурфактанта** в первые часы жизни новорожденного (1A). Если требуется интубация трахеи в родовом зале с целью стабилизации состояния, сурфактант должен быть введен профилактически (1A).
- ❑ Детям с РДС показано раннее терапевтическое введения сурфактанта при  $FiO_2 > 0,30$  на CPAP  $> 6,0$  см H<sub>2</sub>O (B2).
- ❑ **Порактант альфа в начальной дозе 200 мг/кг лучше**, чем 100 мг/кг порактанта альфа или 100 мг/кг берактанта (A1).
- ❑ **LISA является предпочтительным способом введения сурфактанта у спонтанно дышащих новорожденных на CPAP**, при условии, что врач имеет навык выполнения данной манипуляции (B2).
- ❑ Вторая и иногда третья доза сурфактанта должна быть введена, если есть клинические признаки РДС, такие как постоянная высокая кислородозависимость и другие причины ДН исключены (A1).



REVIEW

Open Access



# Porcine vs bovine surfactant therapy for preterm neonates with RDS: systematic review with biological plausibility and pragmatic meta-analysis of respiratory outcomes

Ascanio Tridente<sup>1,2</sup>, Lucia De Martino<sup>3</sup> and Daniele De Luca<sup>3,4\*</sup> 

## Abstract

**Background:** Bovine surfactants are known to be clinically equivalent but it is unclear if porcine or bovine surfactants *at their licensed dose* should be preferred to treat respiratory distress syndrome in preterm neonates.

Активация Windows

Чтобы активировать Windows, перейдите в меню "Параметры".

## Abstract

**Background:** Bovine surfactants are known to be clinically equivalent but it is unclear if porcine or bovine surfactants *at their licensed dose* should be preferred to treat respiratory distress syndrome in preterm neonates.

**Methods:** We performed a comprehensive review of biochemical and pharmacological features of surfactants to understand the biological plausibility of any clinical effect. We then performed a pragmatic meta-analysis comparing internationally marketed porcine and bovine surfactants for mortality and respiratory outcomes. Search for randomised controlled trials with no language/year restrictions and excluding "grey" literature, unpublished or non-peer reviewed reports was conducted, following Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines and the most recent methodological recommendations.

**Results:** Sixteen articles were included in the review and 14 in the meta-analysis (1491 neonates). 200 mg/kg poractant- $\alpha$  (a porcine surfactant) was associated with lower BPD/mortality (OR 0.632[95%CI:0.494, 0.809]; $p < 0.001$ ), BPD (OR 0.688[95%CI:0.512, 0.925]; $p = 0.013$ ), retreatment (OR 0.313[95%CI:0.187, 0.522]; $p < 0.0001$ ), airleaks (OR 0.505[95%CI: 0.308, 0.827]; $p = 0.006$ ) and lung haemorrhage (OR 0.624[95%CI:0.388, 1]; $p = 0.051$ ). Gestational age is associated with effect size for BPD (coefficient: 0.308 [95%CI:0.063, 0.554]; $p = 0.014$ ) and surfactant retreatment (coefficient: -0.311 [95%CI:-0.595, -0.028]; $p = 0.031$ ).

**Conclusion:** 200 mg/kg poractant- $\alpha$  is associated with better respiratory outcomes compared to bovine surfactants *at their licensed dose*. The effect of poractant- $\alpha$  on BPD and surfactant retreatment is greater at lowest and highest gestational ages, respectively.

**Trial registration:** PROSPERO [n.42017075251](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/record/n42017075251).

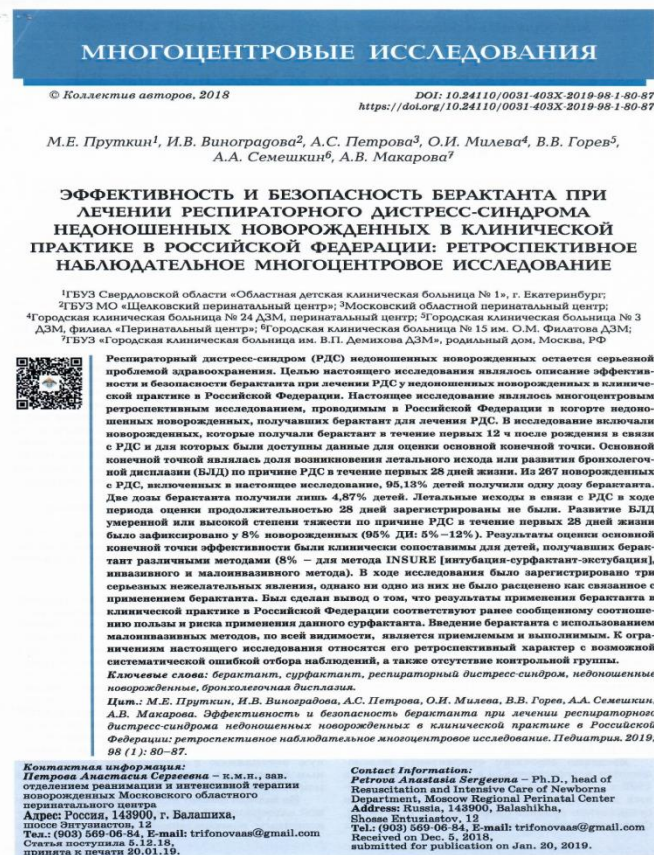
**Keywords:** RDS, Neonate, Surfactant, Therapy

**Вывод:** 200 мг / кг порактанта-альфа ассоциируется с лучшими респираторными исходами по сравнению с бычьими сурфактантами в их лицензированной дозе. Эффект порактата-альфа на БЛД и повторное лечение сурфактантом выше не зависимо от гестационном возраста.

М.Е. ПРУТКИН, И.В. ВИНОГРАДОВА, А.С. ПЕТРОВА, и соавт  
«ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ БЕРАКТАНТА ПРИ  
ЛЕЧЕНИИ РДС НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ», 2018Г



- 267 детей получили Берактант в первые 12 часов после рождения (различными методами)
- 95,13% - 1 доза, 4,87% - 2 дозы сурфактанта
- Летальные исходы в неонатальном периоде зарегистрированы не были
- БЛД к концу 1 месяца жизни умеренной или высокой степени тяжести – 8%
- Вывод: польза и риск применения данного вида сурфактата сопоставимы с другими данными. Введение малоинвазивным методом возможно, безопасно.



# ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

## ■ 3.1 Консервативное лечение

- Рекомендована кислородотерапия - у недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO<sub>2</sub> должен находиться в пределах 90-95% .

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств В)**

- Непрерывная долгосрочная кислородотерапия рекомендована пациентам с БЛД и ЛГ при PaO<sub>2</sub><60 мм рт. ст., при развитии гипоксемии с показателями SatO<sub>2</sub> < 94%.

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств В)**

- Рекомендованы ингаляционные кортикостероиды (ИКС) у детей при тяжелом течении БЛД, при классической форме БЛД, при наличии респираторных симптомов (одышка, хрипы), при осложнении БЛД легочной гипертензией, при развитии у ребенка с БЛД бронхиальной астмы, облитерирующего бронхиолита

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С)**

- **Будесонид** относится к препаратам «off label» ( применение по показаниям после получения информированного согласия родителей, согласия Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного стационара) у детей с БЛД младше 6 месяцев.

# ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

- Ингаляционные бронхолитики включают  $\beta$ 2-агонисты (сальбутамол), антихолинэргические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию: ипратропия бромид+фенотерол. Рекомендовано использование только у детей с симптомами **Бронхиальной обструкции**, так как имеют положительный эффект только в этом случае, а не при рутинном использовании.

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В)**

- Не рекомендовано рутинное назначение **силденафила** у детей с БЛД.

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С)**

- *Ранее допускалось в режиме «off label» после получения информированного согласия родителей при стойкой ЛГ, рефрактерной к стандартной терапии, в особенности при*
- *отсутствии возможностей для проведения ингаляций NO и экстракорпоральной мембранной оксигенации,, согласия Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного стационара, с вариабельностью дозы от 1 до 8 мг/кг/сут. В настоящее время это назначение дискутабельно.*



# ДЕТИ С БЛД ПОСЛЕ ВЫПИСКИ НАБЛЮДЕНИЕ У СПЕЦИАЛИСТОВ:

- 1. Обязательное наблюдение ребенка у педиатра.

Доктор в обязательном порядке оценивает тяжесть состояния БЛД, необходимое лечение или отмену препаратов. Кроме того участковый педиатр определяет показания для госпитализации ребенка при обострении заболевания.

Только динамическое наблюдение позволяет адекватно разграничить периоды ремиссии и обострения у конкретного пациента. При осмотре ребенка особое внимание следует обращать на общее состояние детей, степень выраженности дыхательных нарушений, состояние сердечно-сосудистой системы.

На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводится обязательный контроль массо-ростовых прибавок, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии (анемии, рахита и др.)

- 2. Наблюдение у пульмонолога.

Пациенты с БЛД наблюдаются у пульмонолога по достижении 3-х летнего возраста при средне-тяжелой и тяжелой формах БЛД и по достижении года у детей с легкой формой БЛД.

Частота врачебных осмотров зависит от тяжести течения БЛД.

- Легкая форма БЛД: до 6 месяцев – 1 раз в 3 месяца, до 1 года – 1 раз в 6 месяцев, до 3-х лет – по необходимости.
- Средне-тяжелая форма БЛД – до 6 месяцев – каждый месяц, до 1 года – 1 раз в 2 месяца, до 3-х лет – 1 раз в 6 месяцев.
- Тяжелая форма БЛД – до 6 месяцев – каждый месяц, до 1 года – ежемесячно, до 3-х лет – 1 раз в 3 месяца.

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !**

