

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-02>

Аntenатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода и сурфактантная терапия у недоношенных новорожденных: оценка курса дородовых глюкокортикостероидов при определении тактики респираторной поддержки

О.В. Завьялов^{1,2},

И.Н. Пасечник¹, доктор медицинских наук, профессор,

И.В. Игнатко^{2,4}, член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор,

Ж.Л. Чабандзе³, кандидат медицинских наук,

А.А. Дементьев^{2,3}, кандидат медицинских наук,

В.В. Маренков²

¹Центральная государственная медицинская академия
Управления делами Президента России, Москва

²Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва

³Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования Минздрава России

⁴Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

E-mail: oleg.zavyalov@mail.ru

Статья посвящена практическим вопросам проведения антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденного, клинического значения и особенностям сурфактантной терапии при синдроме дыхательного расстройства новорожденного. Рассматриваются клиничко-эпидемиологические параллели респираторной патологии при преждевременных родах. Обсуждаются неонатальные особенности дыхательной системы и освещаются вопросы современной реанимационной концепции «золотого часа» в неонатологии. Проведена оценка наличия, соотношения полноты и завершенности курса дородовой глюкокортикоидной профилактики РДС плода. Показано, что скрининговая оценка данного курса служит важным клиничко-прогностическим предиктором при определении оптимальной тактики стартовой респираторной поддержки у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела в условиях отделения неонатальной реанимации в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: неонатология, дыхательная недостаточность, недоношенные новорожденные, перинатология, ранний неонатальный период, реанимация, респираторный дистресс-синдрома плода, синдром дыхательного расстройства новорожденного, сурфактантная терапия, экстремально низкая масса тела.

Для цитирования: Завьялов О.В., Пасечник И.Н., Игнатко И.В. и др. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода и сурфактантная терапия у недоношенных новорожденных: оценка курса дородовых глюкокортикоидов при определении тактики респираторной поддержки. *Врач.* 2022; 33 (2): 12–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-02>

Возникновение перинатальной медицины в известной мере обусловлено стремлением клиницистов познать тайны появления новой жизни, научиться управлять процессами репродукции и минимизировать путем профилактических мероприятий патологические состояния у плода и новорожденного ребенка. Еще в 1843 г. Литтл обратил внимание, что недоношенность обуславливает значительную часть перинатальной патологии и дальнейшей инвалидизации в процессе постнатального развития. Вопросам выхаживания и лечения новорожденных посвящены монографии видных российских ученых Н.М. Максимова-Амбодика, С.В. Хотовицкого и С.Г. Забелина. В 60-е годы XX столетия произошло выделение неонатологии в самостоятельный раздел медицинской науки.

Недоношенный ребенок является главным объектом научных исследований в перинатологии. Риск смертельного исхода у детей с экстремально (ЭНМТ) и очень (ОНМТ) низкой массой тела в 200 раз превышает таковой при нормальной массе тела. Кроме того, у выживших детей частота инвалидизирующих расстройств увеличивается в 3 раза по сравнению с доношенными новорожденными.

Совершенствование перинатальной медицины основано на внедрении новых организационных форм, диагностических и лечебных технологий.

Клиничко-эпидемиологические параллели респираторной патологии при преждевременных родах. Преждевременные роды (ПР) — одна из самых актуальных мировых проблем охраны здоровья матери и ребенка, определяющих уровень перинатальной смертности, заболеваемости и инвалидизации новорожденных. Частота ПР составляет от 4,5 до 11,5 % от всех родов. Перинатальная смертность недоношенных новорожденных в 33 раза выше, чем доношенных. Факторы риска ПР подразделяют на социально-демографические (неустроенность семейной жизни, низкий социальный уровень, молодой возраст) и медицинские (аборт или ПР в анамнезе, инфекции мочевых путей, воспалительные заболевания половых органов и осложненное течение данной беременности) [1–5].

Перинатальный анализ проблемы недоношенности позволяет сделать заключение о мультифакторном механизме развития ПР, на которые влияют:

- инфекция;
- стресс матери и (или) плода;
- тромбофилические нарушения;
- перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, пороках развития, инфантилизме [6–9].

Жизнеспособность плода во многом определяется состоянием его дыхательной системы. Важной физиологической характеристикой легких, предопределяющей исход беременности, является степень сформированности эффективной площади поверхности газообмена и функционирование системы легочного

сурфактанта. Известно, что функциональная система сурфактанта зависит от синтеза, хранения и секреции сурфактанта клетками II типа. Интенсивность процессов роста и развития легких, системы сурфактанта являются крайне чувствительными к неблагоприятным воздействиям в антенатальном периоде. Показано, что маловодие (олигогидрамнион) у плода сочетается с легочной гипоплазией, заметным уменьшением числа альвеолоцитов I типа и относительным увеличением альвеолоцитов II типа. Нарушению внутриутробного роста легких может способствовать замедление темпов роста грудной клетки за счет отсутствия необходимой для их нормального развития механической тяги [10–12]. Сложный патогенез респираторной патологии у новорожденных при ПР схематично представлен на рис. 1.

Таким образом, сложный многоступенчатый характер внутриутробного развития легких и созревания сурфактанта у глубоконедоношенных новорожденных, несомненно, оказывает определенное патогенетическое влияние на риск и реализацию респираторной патологии в раннем неонатальном периоде.

Неонатальные особенности дыхательной системы.

К патогенетически значимым особенностям дыхательной системы недоношенных относятся [9]:

- высокое аэродинамическое сопротивление дыхательных путей;
- сниженный комплаенс легких;
- короткое время вдоха и выдоха;
- низкие абсолютные величины дыхательного объема и объема «мертвого пространства»;
- физиологическое тахипноэ;
- высокое общее периферическое сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения.

Стоит заметить, что раннее распознавание угрожающей дыхательной недостаточности (ДН) основывается главным образом на клинических данных.

Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода. Антенатальная глюкокортикоидная (ГКС) профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода, способствующая созреванию сурфактанта легких плода применяется с 1972 г. При наличии угрожающих и начинающихся ПР все беременные на сроке между 23-й и 34-й неделями беременности рассматриваются как пациенты, которым показана дородовая профилактика РДС плода. Максимальный эффект ГКС-терапии развивается

спустя 24 ч от момента назначения и продолжается 1 нед [13–17].

Эффект антенатальной профилактики РДС плода выражается в снижении:

- частоты развития СДР новорожденного;
- частоты внутрижелудочковых кровоизлияний;
- частоты некротического энтероколита;
- перинатальной заболеваемости и смертности.

Рекомендуемые схемы пренатальной профилактики РДС плода:

- бетаметазон – 12 мг внутримышечно через 24 ч (2 дозы на 1 курс);
- дексаметазон – 6 мг внутримышечно через 12 ч (4 дозы на 1 курс);
- дексаметазон – 8 мг внутримышечно через 8 ч (3 дозы на 1 курс).

Эффективность препаратов одинакова, однако следует учитывать, что при назначении дексаметазона отмечаются более высокая частота госпитализации в палату интенсивной терапии, но более низкая частота внутрижелудочковых кровоизлияний по сравнению с таковой при назначении бетаметазона [1].

Показания для проведения профилактики РДС плода:

- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- клинические признаки ПР в 24–34 полных недели (34 нед 0 дней) (любое сомнение в истинном гестационном сроке стоит трактовать в сторону меньшего и провести профилактику);

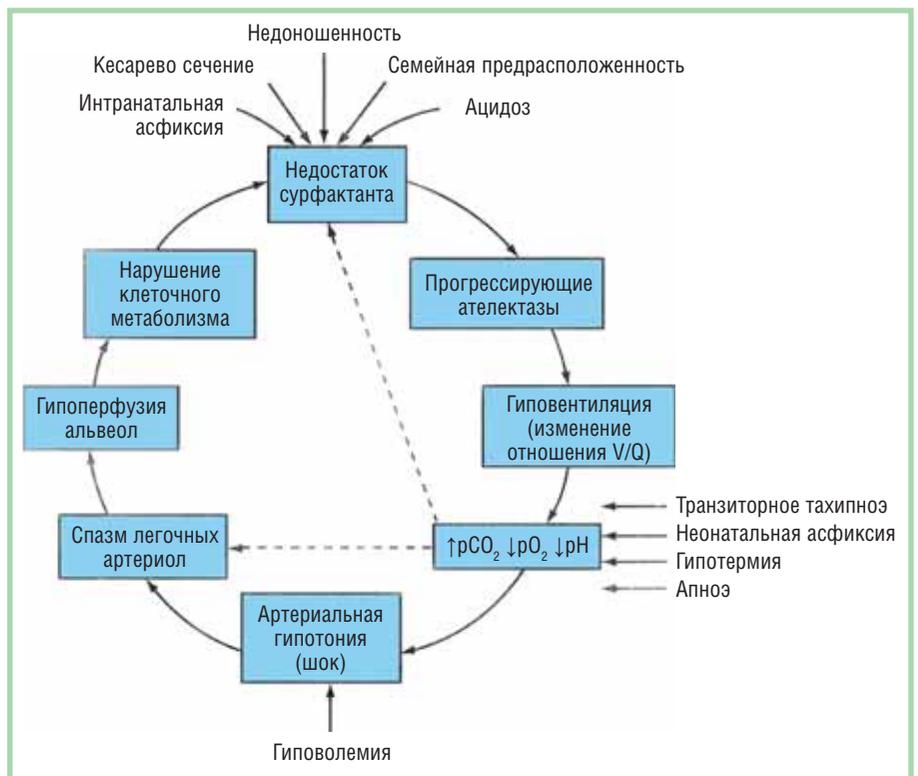


Рис. 1. Патогенез синдрома дыхательного расстройства (СДР) у новорожденного
Fig. 1. Pathogenesis of respiratory distress syndrome (RDS) in the newborn

- беременные, нуждающиеся в досрочном родоразрешении из-за осложнений беременности (гипертензивные состояния, синдром задержки развития плода, предлежание плаценты, сахарный диабет, гломерулонефрит и т.д.) [1].

Сурфактантная терапия СДР новорожденного. СДР новорожденного или РДС новорожденных (РДСН) или болезнь гиалиновых мембран – (P22.0. по МКБ-10) является наиболее частой причиной возникновения ДН у недоношенных в раннем неонатальном периоде. Ранние клинические признаки ДН у недоношенных новорожденных, регистрируемые сразу после рождения выявляются у 92,5% недоношенных. Известно, что основу этиопатогенеза СДР составляют дефицит и дефект сурфактантной системы, анатомические особенности, морфологическая и функциональная незрелость дыхательной системы глубоко недоношенного ребенка.

Аntenатальное назначение ГКС является одной из важнейших профилактических стратегий в пренатальном периоде, направленной на улучшение исходов у детей при риске ПР. В 1959 г. Avery и Mead установили, что основным патогенетическим фактором в развитии СДР новорожденного является дефицит сурфактанта. В 1964 г. Robillard впервые в лечении новорожденных с респираторной патологией применил аэрозоль дипальмитоилфосфатидилхолина – жирового соединения, способного резко понижать поверхностное натяжение в альвеолах, а в 1970 г. King и Clements выделили в естественном сурфактанте белковые компоненты, необходимые для реализации поверхностной активности дипальмитоилфосфатидилхолина. В 1972 г. Liggins и Nowie первыми сообщили, что терапия ГКС в пренатальном периоде снижает заболеваемость и смертность недоношенных. Со временем для достижения максимально положительного результата и минимизации вреда основное внимание исследователей было

сфокусировано на тонкой регуляции антенатальной ГКС-терапии. В 1993 г. завершены клинические испытания экзогенных сурфактантов в России в рамках клинических баз детских больниц и родильных домов Москвы. Заместительная сурфактантная терапия является патогенетическим методом лечения СДР новорожденного, ее эффективность доказана в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях [17–19]. При применении сурфактанта у недоношенного новорожденного с клинической симптоматикой СДР примерно в 80% случаев отмечается быстрое улучшение оксигенации, повышение содержания воздуха в легких и более равномерное его распределение, оптимизируется механика легочного дыхания. Патогенетические эффекты дефицита сурфактанта представлены на рис. 2.

К экзогенным сурфактантам относятся:

- естественные – выделяют из легких поросят или телят;
- полусинтетические – получают путем смешивания измельченных легких крупного рогатого скота с поверхностными фосфолипидами;
- синтетические.

Большинство неонатологов и анестезиологов-реаниматологов отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) в своей практической деятельности предпочитают применять естественные сурфактанты, которые быстрее обеспечивают эффект, снижают частоту развития осложнений и уменьшают длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Препараты и дозы введения естественных сурфактантов:

- *Порактант альфа* – эндотрахеально 200 мг/кг однократно, затем 100 мг/кг однократно (через 12–24 ч после первого введения), ≤3 раз;
- *Сурфактант БЛ* – эндотрахеально 75 мг/кг (растворить в 2,5 мл изотонического раствора натрия хлорида) каждые 6–12 ч, но ≤3 раз [17].

Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) сформированы следующие рекомендации по сурфактантной терапии:

- с целью профилактики РДС в первые 20 мин жизни всем детям, родившимся на сроке гестации ≤26 нед, при отсутствии у них полного курса антенатальной профилактики ГКС и (или) невозможности проведения неинвазивной респираторной терапии в родильном зале. Расширение показаний для профилактического введения сурфактанта может быть регламентировано локальным протоколом с учетом условий конкретного акушерского стационара;
- всем детям гестационного возраста ≤30 нед, у которых потребовалась интубация трахеи в родильном зале. Наиболее эффективное время введения – первые 20 мин жизни;

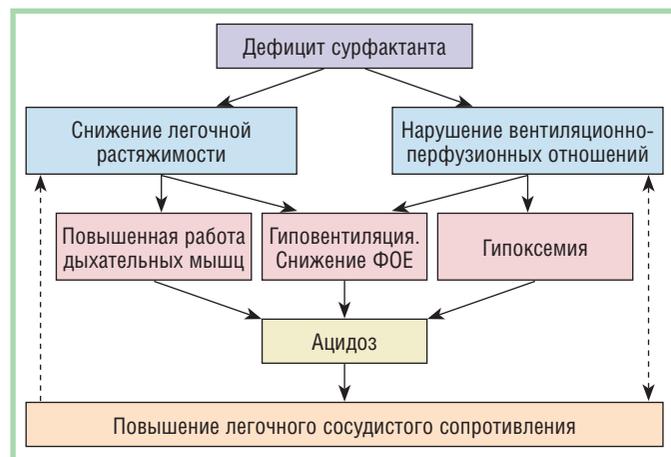


Рис. 2. Патогенетические эффекты дефицита сурфактанта

Примечание. ФОЕ – функциональная остаточная емкость.

Fig. 2. Pathogenetic effects of surfactant deficiency

- недоношенным детям гестационного возраста >30 нед, у которых потребовалась интубация трахеи в родильном зале при сохраняющейся 30–40% кислородной зависимости ($FiO_2 > 0,3-0,4$). Наиболее эффективное время введения – первые 2 ч жизни;
- недоношенным детям на стартовой респираторной терапии методом создания постоянного положительного давления в конце вдоха (continuous positive airway pressure – CPAP) в родильном зале при 50% кислородной потребности ($FiO_2 \geq 0,5$) для достижения сатурации крови (SpO_2) 85% к 10-й минуте жизни и отсутствии регресса дыхательных нарушений и улучшения оксигенации в последующие 10–15 мин [13, 20, 21].

Основные методы введения сурфактантной терапии:

- традиционный (путем интубации трахеи через интубационную трубку);
- неинвазивный (без интубации трахеи через катетер);
- INSURE (INtubate-SURfactant-Extubate – интубация трахеи – введение сурфактанта – экстубация трахеи).

Концепция «золотого часа». Проблемы и вмешательства в первый час жизни, который сейчас часто называют «золотым часом», имеют немедленные и, возможно, долгосрочные последствия, особенно для глубоконедоношенных новорожденных. Реанимация и стабилизация в первые минуты после рождения у недоношенного ребенка, особенно у глубоконедоношенного, должны быть тщательно скоординированным и спланированным мероприятием с использованием всех имеющихся возможностей и опыта, чтобы сделать временной переход от прекращения внутриутробного развития плода к постнатальной адаптации недоношенного новорожденного как можно более плавным [22, 23].

У глубоконедоношенного ребенка, помимо возможного дефицита сурфактанта, имеются «слабые» грудные мышцы, ограничивающие вентиляцию. Незрелая тонкая кожа с минимальным количеством подкожного жира и испарение околоплодных вод с поверхности могут вызывать переохладение в течение нескольких минут.

Компоненты реанимационного «золотого часа» в неонатологии:

- отсроченное пережатие пуповины;
- респираторная поддержка;
- профилактика переохладения/тепловая поддержка;
- сердечно-сосудистая поддержка;
- нутриционная поддержка и профилактика гипогликемии;
- лабораторные и радиологические исследования;
- лечение при подозрении на инфекцию;
- общение с семьей;
- документация;

- профилактика инфекций;
- родовое консультирование и подготовка бригады/оборудования проводятся до «золотого часа».

Хотя многие вмешательства в «золотой час» относятся к глубоконедоношенным, принципы быстрой стабилизации респираторного статуса, предотвращения гипогликемии и контроля температуры применимы и к более крупным недоношенным детям. Перед родами следует подготовиться к тому, чтобы иметь необходимое оборудование и команду сотрудников, имеющих опыт реанимации новорожденных, которые могут работать скоординированно для эффективной стабилизации младенца.

Показано, что внедрение протоколов «золотого часа» снижает частоту гипотермии, гипогликемии и время до завершения стабилизации, а также частоту бронхолегочной дисплазии и сепсиса с более поздним началом [22–24].

Таким образом, на сегодняшний день в ведущих научных центрах страны и перинатальных центрах выполнено достаточно много научных работ по определению тактики респираторной терапии у новорожденных с массой тела <1000–1500 г при рождении в условиях родильного зала и операционной [21, 25–27]. Несмотря на ведущиеся крупные междисциплинарные исследования, посвященные изучению клинико-организационных вопросов акушерства и неонатологии, перинатальный комплексный научный поиск выбора оптимальной тактики и критериев стартовой респираторной терапии у детей с ЭНМТ в отделении неонатальной реанимации продолжается и далек от своего окончательного разрешения [21, 24, 28–30]. Экспресс-анализ результатов курса родовых ГКС может служить одним из важных клинико-прогностических предикторов оптимизации тактики респираторной терапии у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Цель исследования – ретроспективная оценка полноты и завершенности курса антенатальной профилактики РДС плода для определения тактики стартовой респираторной терапии у недоношенных новорожденных в ОРИТН в раннем неонатальном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ историй по ведению родов у 90 женщин, родивших недоношенных детей, проведен на клинической базе родильного дома Перинатального центра Городской клинической больницы им. С.С. Юдина (Москва) с января 2018 г. по январь 2021 г. Для совместного комплексного анализа в исследование параллельно включены 90 недоношенных детей с СДР новорожденного и ЭНМТ при рождении в первые 168 ч жизни. Клинический протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом больницы. Разработан дизайн научно-исследовательской работы, сформированы критерии включения и исключения из исследования.

Дизайн научно-исследовательской работы представлен на рис. 3.

В ОРИТН все пациенты в зависимости от наличия и эффективности спонтанного дыхания при СДР новорожденного, оцененной по неонатальной шкале тяжести ДН для недоношенных детей Сильверман–Андерсена (W.A. Silverman–D. Andersen, 1956) и мониторинговых данных преддуктальной пульсоксиметрии (SpO_2) были разделены на 3 группы по проведению стартовой респираторной поддержки:

- 1-я – пациенты с оценкой по шкале Сильверман–Андерсен ≥ 6 баллов, $SpO_2 < 88\%$, которым ИВЛ проводилась в режиме SIMV (Synchronized

intermittent mandatory ventilation – синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция) через интубационную трубку. При уменьшении степени тяжести ДН рассматривалась возможность перевода пациента на ИВЛ в режим DUOPAP (Duo positive airway pressure – аналог режима двухфазного переменного положительного давления в дыхательных путях (Biphasic positive airway pressure – BIPAP) через назальные канюли;

- 2-я – пациенты с оценкой по шкале Сильверман–Андерсен ≤ 4 баллов, $SpO_2 > 92\%$, которым проводилась ИВЛ в режиме DUOPAP через назальные канюли;

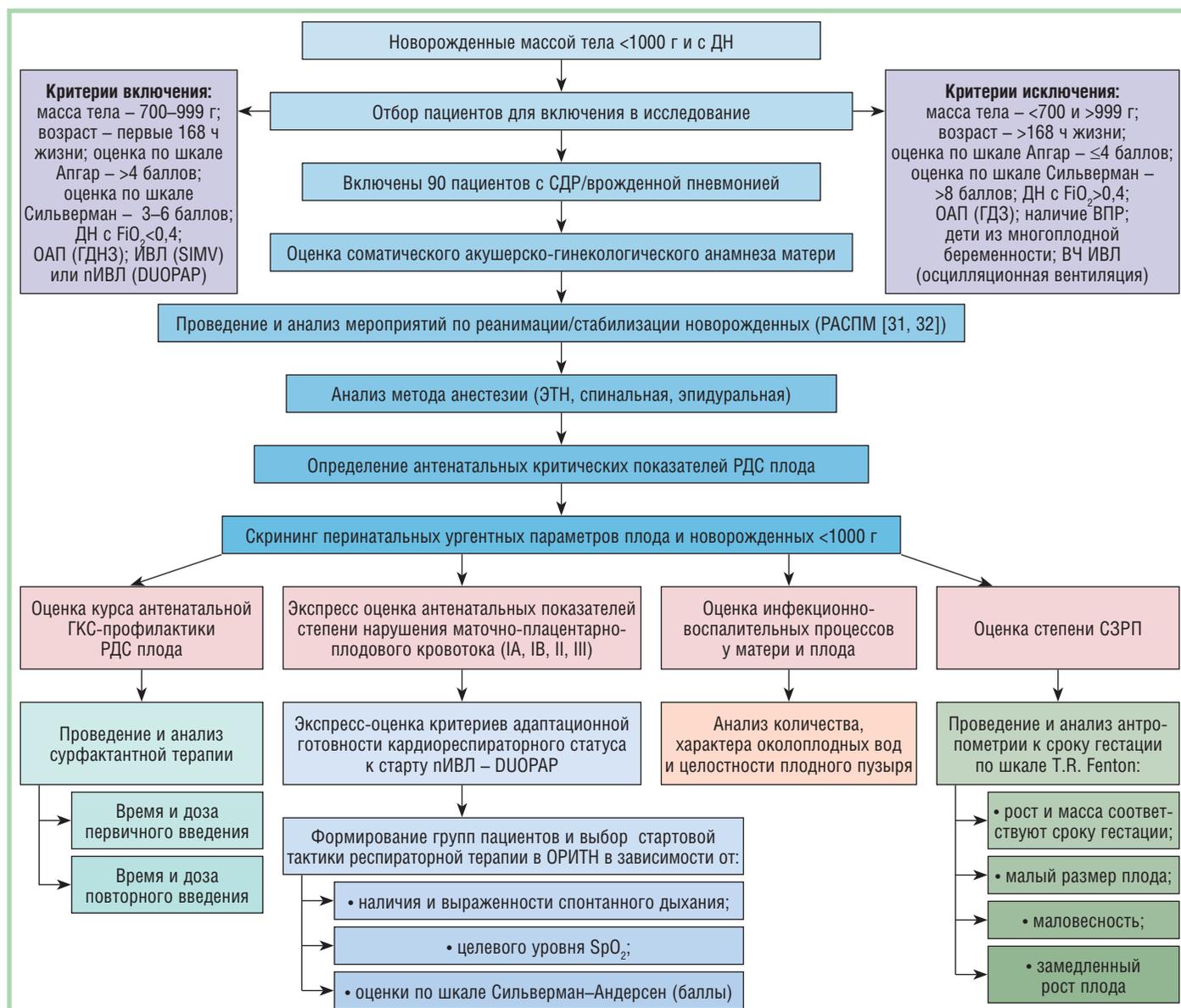


Рис. 3. Дизайн научно-исследовательской работы

Примечание. ОАП (ГДЗ) — открытый артериальный проток, гемодинамически значимый; ОАП (ГДНЗ) — открытый артериальный проток, гемодинамически незначимый; ИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; ВПР – врожденные пороки развития; ВЧ ИВЛ – высокочастотная ИВЛ; ЭТН – эндотрахеальный наркоз; СЗРП – синдром задержки роста плода

Fig. 3. Research design

- 3-я – пациенты с оценкой по шкале Сильверман–Андерсен – 4–5 баллов, SpO₂ 88–92%, которым проводилась нИВЛ в режиме DUORAP через назальные канюли. При увеличении степени тяжести ДН рассматривалась возможность проведения ИВЛ в режиме SIMV.

Проведение ретроспективной оценки эффективности курса антенатальной профилактики РДС плода при определении тактики стартовой респираторной терапии у глубоконедоношенных новорожденных в ОРИТН в раннем неонатальном периоде является одним из основных многокомпонентных фрагментов научной работы и важным аспектом настоящего исследования [33–35].

Для более детального анализа клинико-прогностического влияния проводимой матерям недоношенных детей с ЭНМТ антенатальной профилактики РДС плода и учета гестационного возраста пациентов целесообразным представляется необходимость дополнительного разделения 3 основных групп респираторной терапии на подгруппы по сроку гестации в неделях.

Дополнительное распределение групп респираторной терапии на подгруппы в зависимости от гестационного возраста пациентов с ЭНМТ представлено на рис. 4.

В процессе проведенной ретроспективной оценки дородовой ГКС-профилактики РДС плода оценивали полноту и завершенность выполняемого курса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стабилизацию состояния (реанимационные мероприятия) в родильном зале всем недоношенным новорожденным проводили согласно профилю методическому письму [26]. В родильном зале всем детям с ЭНМТ в первые минуты жизни осуществлялась заместительная сурфактантная терапия из расчета 200 мг/кг эндотрахеально болюсно. Дальнейшее продолжение стандартной интенсивной терапии в родильном зале и в условиях ОРИТН проводилось согласно отечественным клиническим рекомендациям РАСПМ (2016), Европейским согласительным рекомендациям (2019) [31, 32]. Все родители детей подписали информированное согласие. Средняя масса тела детей составила 850±149 г, средний гестационный возраст – 28±4 нед.

Хорошо известно, что до 32-й недели беременности значительно повышен риск тяжелого течения СДР у новорожденного, развивающийся вследствие недостаточности сурфактанта и незрелости легких плода. Назначаемые беременным дородовые ГКС стимулируют продукцию белка, биосинтез фосфолипидов и появление сурфактанта в легких плода [18–20, 25].

По результатам анализа историй ведения беременности по антенатальной профилактике РДС плода выявлено, что у 72% рожениц в качестве дородовых ГКС препаратов применялся дексаметазон, у 28% – бетаметазон.

При сравнительной оценке антенатальной профилактики РДС плода в группах пациентов прослеживается определенная закономерность – в младших гестационных подгруппах недоношенных (24–25-я и 26–27-я недели) проведение инвазивной вентиляции легких ассоциировано с более высокой частотой отсутствия курса дородовых ГКС или его неполным проведением (отклонение от стандартов) по сравнению с таковым в группах стартового применения нИВЛ (в 1-й группе – 7,7%; во 2-й – 4,4%, в 3-й – 6,6%). Это во многом объясняется экстренным самостоятельным обращением женщин и скорпомощным каналом госпитализации в родильный дом; социальным, миграционным характером недообследованности и личной безответственностью женщин при несвоевременной постановке на учет в женские консультации, среди которых основная – необходимость срочного оперативного родоразрешения по жизнеугрожающей акушерской и неонатальной ситуации (отслойка плаценты).

Анализ курса антенатальной профилактики РДС плода у пациентов в группах исследования представлен в таблице.

При дальнейшем анализе завершенности проведенного курса антенатальной профилактики РДС плода выявлены следующие особенности: в старших гестационных подгруппах (28–29-я и 30–31-я недели) 75% курса дородовой ГКС-профилактики оптимально проведено практически во всех группах исследования, наиболее полно – во 2-й группе пациентов (стартовая нИВЛ), что в совокупности с другими факторами (анатомо-функциональная адаптация сурфактантной системы, наиболее зрелая и сформированная дыхательная система, степень тяжести ДН) позволили с рождения начать проведение нИВЛ через назальные канюли (в 1-й группе – 3,3%; во 2-й – 5,5%, в 3-й –

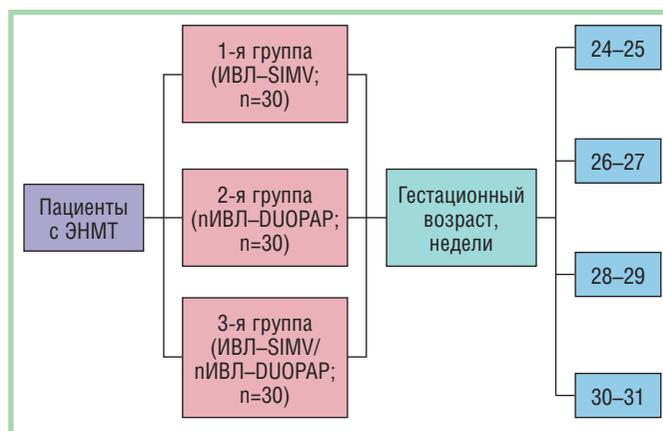


Рис. 4. Дополнительное распределение групп респираторной терапии на подгруппы в зависимости от гестационного возраста пациентов с ЭНМТ

Fig. 4. Additional division of respiratory therapy groups into subgroups based on gestational age of extremely low birth weight patients

4,4%). Данное обстоятельство связано с более ответственным отношением матерей к рождению наиболее доношенного ребенка, регулярным посещением женских консультаций, плановой госпитализаций женщин высокого акушерского риска в отделения патологии беременности и целенаправленным повторным курсом профилактики РДС плода, родами через естественные родовые пути.

Актуальными представляются международные данные по ранним неонатальным исходам при проведении антенатальной профилактики РДС плода, которые перекликаются и с нашим исследованием. Так, метаанализ Кокрановского обзора, включавший 21 исследование (3885 женщин и 4269 детей), показал, что при антенатальном назначении ГКС снижалась частота РДС (21 исследование; 4038 новорожденных; относительный риск [ОР] – 0,66; 95% доверительный интервал [ДИ] – 0,59–0,73) и необходимость в дыхательной поддержке, интенсивной терапии новорожденных (2 исследования; 277 детей; ОР – 0,80; 95% ДИ – 0,65–0,99). Известно, что повторное пренатальное введение ГКС женщинам с риском ПР для профилактики дыхательных расстройств способствовало снижению заболеваемости недоношенных. В данный обзор вошли 5 исследований с участием >2000 женщин на сроках 23–33 недели беременности. Повторные курсы ГКС приводили к снижению частоты дыхательных расстройств (4 исследования; 2155 новорожденных; ОР – 0,82; 95% ДИ – 0,72–0,93) и их тяжести (3 исследования; 2139 детей; ОР – 0,60; 95% ДИ – 0,48–0,75) [8].

Таким образом, своевременный, наиболее полный в процентном отношении и полностью заверченный курс антенатальной профилактики РДС плода в совокупности с сурфактантной терапией СДР новорожденного способствуют адаптации недоношенного ребенка с незрелыми легкими к внеутробной жизни. Только глубокие теоретические знания, большой практический опыт, постоянное профессиональное

самообучение и непрерывный научный поиск позволят доктору выработать наиболее оптимальную персонализированную тактику стартовой респираторной терапии и в совершенстве овладеть врачебным искусством.

На основании проведенной оценки курса дородовых ГКС при определении тактики стартовой респираторной поддержки у недоношенных в условиях ОРИТН в раннем неонатальном периоде можно сформулировать предварительные выводы:

- Антенатальная профилактика РДС плода путем назначения ГКС, способствует более ускоренному созреванию легких недоношенных новорожденных.
- Повторное дородовое назначение ГКС приводит к уменьшению степени тяжести СДР у недоношенных новорожденных.
- Показанием для стартового проведения ИВЛ в ОРИТН в раннем неонатальном периоде служат отсутствие или неэффективное спонтанное дыхание, 6 баллов по шкале Сильверман–Андерсен, SpO₂ <88% независимо от полноты и завершенности курса антенатальной профилактики РДС плода у недоношенных детей любого гестационного возраста.
- Стартовую респираторную поддержку в режиме DUOPAP в ОРИТН в раннем неонатальном периоде допускают эффективное спонтанное дыхание, 3–4 балла по шкале Сильверман–Андерсен, SpO₂ >92% при 75–100% курсе антенатальной профилактики РДС плода у недоношенных детей 26–27-й недели гестации.
- Стартовую респираторную поддержку в режиме DUOPAP в ОРИТН в раннем неонатальном периоде допускают эффективные попытки спонтанного дыхания, 4–5 баллов по шкале Сильверман–Андерсен, SpO₂ – 88–92% при 50–75% курсе антенатальной профилактики РДС плода у недоношенных детей 28–31-й недели гестации.

Анализ курса антенатальной профилактики РДС плода у матерей пациентов в группах исследования; n (%)
Analysis of antenatal prophylaxis for fetal RDS in mothers of patients in study groups; n (%)

Полнота курса, %	Группа и срок гестации (недели)											
	1-я группа				2-я группа				3-я группа			
	ИВЛ-SIMV				nИВЛ-DUOPAP				nИВЛ-DUOPAP/ИВЛ-SIMV			
	24-25	26-27	28-29	30-31	24-25	26-27	28-29	30-31	24-25	26-27	28-29	30-31
Отсутствовал	3 (3,3)	4 (4,4)	2 (2,2)	2 (2,2)	2 (2,2)	2 (2,2)	4 (4,4)	3 (3,3)	4 (4,4)	2 (2,2)	3 (3,3)	2 (2,2)
25	2 (2,2)	3 (3,3)	3 (3,3)	4 (4,4)	3 (3,3)	4 (4,4)	3 (3,3)	2 (2,2)	3 (3,3)	3 (3,3)	4 (4,4)	3 (3,3)
50	1 (1,1)	2 (2,2)	3 (3,3)	2 (2,2)	3 (3,3)	2 (2,2)	2 (2,2)	3 (3,3)	4 (4,4)	3 (3,3)	2 (2,2)	4 (4,4)
75	1 (1,1)	3 (3,3)	2 (2,2)	1 (1,1)	2 (2,2)	1 (1,1)	2 (2,2)	3 (3,3)	3 (3,3)	4 (4,4)	2 (2,2)	2 (2,2)
100	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)	2 (2,2)	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)	2 (2,2)	1 (1,1)	2 (2,2)	1 (1,1)	1 (1,1)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты исследования позволяют говорить о клинической актуальности и практической значимости рассматриваемых вопросов — антенатальной профилактики РДС плода и неонатальных особенностях сурфактантной терапии СДР у новорожденного. Современная концепция неонатального реанимационного «золотого часа» в перинатальной медицине способствует повышению качества оказания помощи и снижению ранних неонатальных потерь у недоношенных новорожденных, особенно в группе детей с ЭНМТ или ОНМТ при рождении.

Полнота и завершенность курса антенатальной профилактики РДС плода являются одним из важных клинико-прогностических предикторов при формировании критериев выбора и определении оптимальной тактики стартовой респираторной поддержки у недоношенных новорожденных в условиях ОРИТН в раннем неонатальном периоде.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 608 с. [Obstetrics. National leadership. Short edition. Ed. E.K. Aylamazyan, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelyeva. M.: GEOTAR-Media, 2019; 608 s. (in Russ.)].
2. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии. Под ред. Г.М.Савельевой. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006, 720 с. [Handbook of obstetrics, gynecology and perinatology. Ed. G.M. Savel'vov. M.: LLC «Medical Information Agency», 2006; 720 p. (in Russ.)].
3. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Оленев А.С. и др. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2018; 6 (3): 55–64 [Radzinsky V.E., Kostin I.N., Olenov A.S. et al. Preterm delivery is an unsettled world problem. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2018; 6 (3): 55–64 (in Russ.)]. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13909
4. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В. и др. Преждевременные роды-нерешенная проблема XXI века. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2020; 27 (4): 27–37 [Radzinsky V.E., Orazmuradov A.A., Savenkova I.V. et al. Preterm labour: an open problem in XXI century. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2020; 27 (4): 27–37 (in Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37
5. Проклова Г., Сокова Е., Чилова Р. и др. Факторы риска преждевременных родов. *Врач.* 2017; 8: 28–9 [Proklova G., Sokova E., Chilova R. et al. Risk factors of premature birth. *Vrach.* 2017; 8: 28–9 (in Russ.)].
6. Жукова Э., Чилова Р., Сычев Д. и др. Современный взгляд на риски развития преждевременных родов. *Врач.* 2018; 29 (1): 14–5 [Zhukova E., Chilova R., Sychev D. et al. The present view on the risks of premature birth. *Vrach.* 2018; 29 (1): 14–5 (in Russ.)]. DOI: 10.29296 / 25877305-2018-01-04
7. Новорожденные высокого риска. Под ред. В.И. Кулакова, Ю.И. Барашнева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; с. 528 [High-risk newborns. Ed. V.I. Kulakov, Yu.I. Barashnev. M.: GEOTAR-Media, 2006; p. 528 (in Russ.)].
8. Хофмейр Д.Ю., Нейлсон Д.П., Алфирович З. и др. Кокрановское руководство: Беременность и роды. Под ред. Г.Т. Сухих. Пер с англ. М.: Логосфера, 2010; 440 с. – Перевод изд. A Cochrane Pocketbook: Pregnancy and Childbirth. – ISBN 978-5-98657-021-1. [Hofmeir D.Yu., Neilson D.P., Alfirovich Z. et al. A Cochrane Pocketbook: Pregnancy and Childbirth. Ed. G.T. Sukhikh. Transl. from English. M.: Logosfera, 2010; 440 p. (in Russ.)].
9. Неонатология: в 2 т. Т.1. Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама и Ф.Г.Эяля. Пер с англ. под ред. Д.Н. Дегтярева. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2015; 708 с. [Neonatology: in 2 volumes. Vol. 1. Ed. T.L. Gomella, M.D. Cunningham and F.G. Eyal. Transl. from English. Ed. D.N. Degtyarev. M.: BINOM, Knowledge Laboratory, 2015; 708 p. (in Russ.)].
10. Кельмансон И.А. Низковесный новорожденный и отсроченный риск кардио-респираторной патологии. СПб: СпецЛит, 1999; 156 с. [Kelmanson I.A. Low birth weight and delayed risk of cardiorespiratory pathology. SPb: SpetsLit, 1999; 156 p. (in Russ.)].
11. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Ранние сроки беременности: осложнения и прогнозирование перинатальных исходов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012; 11 (5): 5–12 [Strizhakov A.N., Ignatko I.V. Early terms of pregnancy: complications and prognosis of perinatal outcomes. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2012; 11 (5): 5–12 (in Russ.)].
12. Игнатко И.В., Рыбин М.В., Калинина Е.М. Патогенез перинатальных нарушений при беременности высокого риска. *Вопросы практической педиатрии.* 2006; 4: 27 [Ignatko I.V., Rybin M.V., Kalinina E.M. Pathogenesis of perinatal disorders in high-risk pregnancies. *Practical issues of pediatrics.* 2006; 4: 27 (in Russ.)].
13. Дегтярев Д.Н. Ключевые медицинские технологии выхаживания детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2016; 2 (12): 4–5 [Degtyarev D.N. Key medical technologies for nursing children born with very low and extremely low body weight. *Neonatology: news, opinions, training.* 2016; 2 (12): 4–5 (in Russ.)].
14. Ходжаева З.С., Горина К.А. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода: взгляд в будущее. *Акушерство и гинекология.* 2019; 5: 12–8 [Khodzhaeva Z.S., Gorina K.A. Antenatal prevention of fetal respiratory distress syndrome: a glimpse into the future. *Obstetrics and gynecology.* 2019; 5: 12–8 (in Russ.)] DOI: 10.18565/aig.2019.5.12-18
15. Dixon C.L., Too G., Saade G.R. et al. Past and present: a review of antenatal corticosteroids and recommendations for late preterm birth steroids. *Am J Perinatol.* 2018; 35 (13): 1241–50. DOI: 10.1055/s-0038-1653944
16. Boardman J.P., Groves A.M., Ramasethu J. Avery–MacDonalds. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 8th ed. Wolters Kluwer 2021, 990 p.
17. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Руководство для практикующих врачей. 2-е изд., испр. и доп. В 2 т. Т. 1. Акушерство, неонатология. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: Литтерра, 2010; 784 с. [Rational Pharmacotherapy in Obstetrics, Gynecology and Neonatology: A Guide for Practitioners, 2nd ed., Revised and supplemented. In 2 v. T. 1. Obstetrics, neonatology. Ed. V.N. Serov, G.T. Sukhikh. M.: Litterra, 2010; 784 pp. (in Russ.)].
18. Рындин А.Ю., Ионов О.В., Антонов А.Г. Современная сурфактантная терапия у новорожденных. *Consilium Medicum. Педиатрия.* 2011; 3: 11–5 [Ryndin A.Yu., Ionov O.V., Antonov A.G. Modern surfactant therapy in newborns. *Consilium Medicum Pediatrics.* 2011; 3: 11–5 (in Russ.)]
19. Ионов О.В., Рындин А.Ю., Шарипова Л.В. и др. Сурфактантная терапия в комплексном лечении респираторной патологии у глубоко недоношенных детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2013; 58 (3): 108–14 [Ionov O.V., Ryndin A.Yu., Sharipova L.V. et al. Surfactant therapy in the combination treatment of respiratory disease in extremely premature babies. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2013; 58 (3): 108–14 (in Russ.)]
20. Сапун О.И., Дегтярев Д.Н., Ашерова-Юшкова Д.В. и др. Результаты заседания экспертного совета по методу малоинвазивного введения сурфактанта при респираторном дистресс-синдроме новорожденных (Москва, 30 марта 2017 г.). *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017; 2 (16): 110–2 [Sapun O.I., Degtyarev D.N., Asherova-Yushkova D.V. et al. Expert board on surfactant administration by minimally invasive methods in case of respiratory distress syndrome of newborn (Moscow, march 30, 2017). *Neonatology: news, opinions, training.* 2017; 2 (16): 110–2 (in Russ.)]
21. Жетишев Р.А. Клинические рекомендации (Протоколы) по неонатологии. СПб: Изд-во «Информ-Навигатор», 2016; 464 с. [Zhetishev R.A. Clinical guidelines (Protocols) for neonatology. St. Petersburg: Publishing house «Inform-Navigator», 2016; 464 pp. (in Russ.)].
22. Peleg B., Globus O., Granot M. et al. «Golden Hour»: quality improvement intervention and short-term outcome among preterm infants. *J Perinatol.* 2019; 39 (3): 387–92. DOI: 10.1038/s41372-018-0254-0

23. Croop S.E.W., Thoynre S.M., Aliaga S. et al. The Golden Hour: a quality improvement initiative for extremely premature infants in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2020; 40 (3): 530–9. DOI: 10.1038/s41372-019-0545-0

24. Merenstein Gardner's handbook of neonatal intensive care nursing: an interprofessional approach. Ed. S.L. Gardner, B.S. Carter, M.Enzman-Hines, S. Niermeyer. 9th ed. Elsevier, Inc., 2021; p. 1238.

25. Карлова А.Л., Мостовой А.В., Харитонова Н.Р. и др. Влияние применения бычьего и свиного сурфактанта у недоношенных новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом на краткосрочные исходы: пилотное многоцентровое исследование. *Педиатрия им Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (3): 161–7 [Karпова A.L., Mostovoi A.V., Haritonova N.R. et al. Effect of bovine and porcine surfactant in preterm newborns with respiratory distress syndrome on short term outcomes: a pilot multicenter study. *PEDIATRIA*. 2020; 99 (3): 161–7 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-161-167

26. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо. Под ред. Е.Н. Байбариной. М., 2020. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020; 8 (1): 34–52 [Resuscitation and stabilization of the condition of newborns in the delivery room. Methodical letter. Ed. E.N. Baybarina. M., 2020. *Neonatology: news, opinions, training*. 2020; 8 (1): 34–52 (in Russ.)].

27. Саркисян Е.А., Антонов А.Г., Мазманян П.А. Оптимизация респираторной терапии недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами. *Российский педиатрический журнал*. 2008; 3: 7–10 [Sarkisyan E.A., Antonov A.G., Mazmanyan P.A. Optimization of respiratory therapy in premature infants with respiratory distress. *Russian Pediatric Journal*. 2008; 3: 7–10 (in Russ.)].

28. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 272 с. [Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Respiratory support for critical conditions in pediatrics and neonatology: a guide for doctors. M.: GEOTAR-Media, 2020; 272 pp. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5418-3-IVL-2020-1-272

29. Миткинов О.Э., Горбачев В.И. Неинвазивная вентиляция легких у новорожденных. Монография. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2014; 124 с. [Mitkinov O.E., Gorbachev V.I. Non-invasive ventilation of the lungs in newborns. Monograph. Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMAPO, 2014; 124 s. (in Russ.)].

30. Lucky J., Gautham K.S. et al. Clinical Guidelines in Neonatology. New York: Mc Graw Hill, 2019; 648 p.

31. Антонов А.Г., Борисевич О.А., Ионов О.В. и др. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Методическое письмо от 16.11.2011 №15-0/10/2-11336/. М., 2011. [Antonov A.G., Borisevich O.A., Ionov O.V. et al. Intensive care and nursing principles for children with extremely low and very low birth weight. Methodological letter dated 11.16.2011. No.15-0/10/2-11336/. M., 2011. (in Russ.)].

32. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации. Под ред. Н.Н. Володина. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2014; 1 (3): 129–44 [Management of newborns with respiratory distress syndrome. Methodical recommendations. Ed. N.N. Volodin. *Neonatology: news, opinions, training*. 2014; 1 (3): 129–44 (in Russ.)].

33. Завьялов О.В., Пасечник И.Н. Дифференцированный подход при проведении респираторной терапии у детей с экстремально низкой массой тела в раннем неонатальном периоде. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (3): 253–4 [Zavyalov O.V., Pasechnik I.N. Differentiated approach to respiratory therapy in children with extremely low body weight in the early neonatal period. *Pediatric Pharmacology*. 2020; 17 (3): 253–4 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/pf.v17i3.2129

34. Завьялов О.В. Пасечник И.Н. Значимость дифференцированного подхода к респираторной терапии у детей с экстремально низкой массой тела в раннем неонатальном периоде. Мат-лы Всеросс. конф. с междунар. участ. «Жизнеобеспечение при критических состояниях – 2020». Тез. докл. Научн. ред. В.Т. Долгих. 2020; с. 45–6 [Zavyalov O.V., Pasechnik I.N. The importance of a differentiated approach to respiratory therapy in children with extremely low body weight in the early neonatal period. Materials of the All-Russian conference with international participation «Life support in critical conditions – 2020». Abstracts of reports. Scientific editor V.T. Dolgikh. 2020; p. 45–6. (in Russ.)].

35. Завьялов О.В. Оценка роли дифференцированного подхода при проведении респираторной терапии у детей с экстремально низкой массой тела в раннем неонатальном периоде. Сб. мат-лов XIII Всеросс. научно-практ. конф. с междунар. участ. «Воронцовские чтения». СПб, 2020; с. 15–20 [Zavyalov O.V. Assessment of the role of a differentiated approach in respiratory therapy in children with extremely low body weight in the early neonatal period. Collection of materials of the XIII All-Russian scientific-practical conference with international participation: «Vorontsov readings.» St. Petersburg, 2020; p. 15–20 (in Russ.)].

ANTENATAL PREVENTION OF FETAL RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND SURFACTANT THERAPY IN PREMATURE INFANTS: EVALUATING THE COURSE OF PRENATAL STEROIDS IN DETERMINING RESPIRATORY SUPPORT TACTICS

O. Zavyalov^{1,2}; Professor I. Pasechnik¹, MD; Professor I. Ignatko^{2,4}, Corresponding Member of the Academy of Medical Sciences, MD; Zh. Chabaidze³, Candidate of Medical Sciences; A. Dementyev^{2,3}, Candidate of Medical Sciences; V. Marenkov².

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow

²S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia

The article is devoted to the issues of practical implementation of antenatal prophylaxis of respiratory distress syndrome (RDS) of the fetus, clinical significance and features of surfactant therapy in the syndrome of respiratory distress of the newborn. Clinical and epidemiological parallels of respiratory pathology in preterm labor are considered. Neonatal features of the respiratory system are discussed and the modern resuscitation concept of the «golden hour» in neonatology is consecrated. The presence, percentage of completeness and completeness of the course of prenatal steroid prophylaxis of fetal RDS was assessed. It has been shown that the screening assessment of this course serves as an important clinical and prognostic predictor in determining the optimal tactics of starting respiratory support in premature infants with extremely low body weight in the neonatal intensive care unit in the early neonatal period.

Key words: respiratory failure, premature infants, perinatology, early neonatal period, resuscitation, respiratory distress of the fetal syndrome, respiratory distress syndrome of the newborn, surfactant therapy, extremely low body weight.

For citation: Zavyalov O.V., Pasechnik I.N., Ignatko I.V. et al. Antenatal prevention of fetal respiratory distress syndrome and surfactant therapy in premature infants: evaluating the course of prenatal steroids in determining respiratory support tactics. *Vrach*. 2022; 33 (2): 12–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-02>

Об авторах/About the authors: Zavyalov O.V. ORCID: 0000-0002-1403-6560; Pasechnik I.N. ORCID: 0000-0002-8121-4160; Ignatko I.V. ORCID: 0000-0002-9945-3848; Chabaidze Zh.L. ORCID: 0000-0002-2192-796x; Dementyev A.A. ORCID: 0000-0002-7640-1172