

Contra- version

Для библиографических ссылок

• Лёкий С.В. Обзор батлов-контраверсий XV Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии». — Текст : электронный // StatusPraesens. Педиатрия. — 2024. — №10 (115). — С. 34–38. — URL: <https://praesens.ru/zhurnal/elektronnyy-zhurnal/sp-ped/>.

ПОД РАЗНЫМ УГЛОМ

Обзор батлов-контраверсий XV Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии»



Автор-обозреватель:
Сергей Витальевич Лёцкий, StatusPraesens
(Екатеринбург)

Сложность выполнения рандомизированных исследований при участии новорождённых делает неонатологию дисциплиной, в которой нелегко **установить эффективность** или превосходство одного диагностического или лечебного подхода над другим. Появление новых методов часто сопровождаются разночтениями и жаркие споры экспертов. Особенно непросто обстоит дело на стыке неонатологии с интенсивной терапией и реанимацией, поскольку стоит вопрос о **выживании** недоношенных детей.

Батл-контраверсия — особый формат секционных заседаний на больших форумах SP. Эксперты **представляют аргументы** в пользу одной из позиций, а участники выбирают победителя голосованием с помощью приложения SPNavigator. На проходившей с 6 по 9 сентября 2024 года XV Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии» четыре батла были посвящены дискуссионным вопросам **выживания недоношенных** новорождённых.

Лаваж сурфактантом: нужен или нет?

К вопросу использования сурфактанта участники конференции FLORES VITAE возвращались неоднократно. Оправданность лаважа лёгких этим препаратом у новорождённых обсудили

в рамках батла 6 сентября в Бордовом зале ГК «Жемчужина». **Оппоненты:** канд. мед. наук Семён Сергеевич **Межинский** (позиция А) и Семён Николаевич **Лаврентьев** (позиция Б). **Референт** выступил доц. Алексей Валерьевич **Мостовой**.

Позиция А. Лаваж сурфактантом оправдан.

Канд. мед. наук С.С. **Межинский**, выступающий за использование лаважа, подчеркнул, что этот подход **патогенетически обоснован** при синдроме аспирации мекония (САМ). Меконий разрушает собственный сурфактант, оказывает токсическое действие на альвеоциты и сосуды лёгких, вызывает биотравму и **самый тяжёлый аспирационный пневмонит** из возможных у человека^{1,2}. Тем не менее эксперт отметил неоднозначность

[В неонатологии нелегко установить превосходство одного диагностического или лечебного подхода над другим, поскольку существуют ограничения для выполнения исследований с участием новорождённых.]

данных, полученных в ходе исследования^{3,4}.

Лаваж предполагает инстилляцию и последующую эвакуацию жидкости. Использование сурфактанта позволяет не только удалить меконий, но и **восполнить уровень вещества**, разрушенного при САМ. Эта методика была предусмотрена профильными клиническими рекомендациями 2017 года (в настоящее время протокол не действует)⁵, однако с указанием, что её относят к категории off-label.

Подход **по-прежнему актуален** при тяжёлом течении САМ, и его можно использовать после решения врачебной комиссии и получения согласия на манипуляцию. Метод также целесообразно рассмотреть в качестве **альтернативы** экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в учреждениях, не имеющих доступа к последней.

Позиция Б. Не рекомендовано проводить лаваж сурфактантом.

С.Н. **Лаврентьев** обратил внимание участников на многообразие методов борьбы с САМ. Они включают ЭКМО, гипотермию, оксид азота и др.⁶ Лаваж можно поставить в этот ряд, однако его трудно считать оптимальным решением.

Лаваж может усугублять течение респираторных нарушений⁷ в связи с формированием «влажного лёгкого», провокацией дыхательного дистресс-синдрома⁸ и уменьшением оксигенации. Кроме того, сурфактант используют **в разведённом виде**. Это снижает поверхностное натяжение, усиливает **деградацию препарата** под действием мекония и обуславливает неравномерное распределение по поверхности бронхов и альвеол⁹. Таким образом, этот метод недостаточно эффективен и **повышает риск осложнений**. Именно поэтому необходимо не промывание, а **болусное** введение препарата¹⁰.

[Утверждение практических подходов в неонатологии происходит гораздо чаще на основании эмпирического опыта специалистов и консенсуса экспертов, чем на основании результатов выполненных исследований.]

Участники проголосовали за использование сурфактантного лаваж в соотношении 3:1. При подведении итогов рефери отметил, что одного лишь лаваж недостаточно для восстановления сурфактанта, и ребёнок в любом случае будет нуждаться в последующей **болусной дозе препарата**. Однако САМ — довольно редкое нарушение, и большинство пациентов реально обеспечить оптимальным лечением — ЭКМО.

В настоящее время идёт подготовка **новых клинических рекомендаций** по лечению САМ. Для решения вопроса о необходимости лаваж лёгких сурфактантом будут учтены данные перинатальных центров нашей страны, в том числе озвученные в рамках конференции.

Место и время введения сурфактанта

Эстафету батлов о сурфактанте переняли **оппоненты** доц. А.В. **Мостовой** (позиция А) и Всеволод Сергеевич **Макаров** (позиция Б). Участники обсудили оптимальное время введения препарата глубоконедоношенным. **Рефери** выступил канд. мед. наук С.С. **Межинский**.

Позиция А. Всем глубоконедоношенным следует вводить сурфактант прямо в родильном зале.

Доц. А.В. **Мостовой** отметил, что максимально раннее использование сурфактанта в родильном зале предупреждает повреждение лёгких, уменьшает количество дней на ИВЛ и ассоциировано с более благоприятными исходами по сравнению с отсроченным введением¹¹. Назначать препарат нужно не исходя из технических ограничений, а руководствуясь **результатами исследований**.

Спикер представил данные, демонстрирующие, что раннее введение

практически **исключает летальные исходы** и сокращает вероятность бронхолегочной дисплазии (БЛД). Уже через 10 мин препарат начинает действовать, уменьшая давление в лёгких, улучшая оксигенацию¹², **в 9 раз** снижая частоту внутрижелудочковых кровоизлияний III–IV степени по сравнению с отсроченным использованием¹³. При этом даже 5-минутная транспортировка в палату интенсивной терапии (ПИТ) способна **ухудшить показатели** насыщения крови кислородом, тогда как применение сурфактанта быстро стабилизирует дыхание.

Самый главный критерий для выбора тактики — состояние ребёнка. Как правило, **не нужны рентген или УЗИ**, чтобы оценить степень дыхательной недостаточности и необходимость назначения. Для этого используют шкалу Сильвермана и симптом «белого пятна». Определены клинические ситуации (пневмоторакс, пневмония, диафрагмальная грыжа), при которых сурфактант назначать **опасно или не нужно**.

Позиция Б. Обосновано отсроченное введение сурфактанта.

Отсроченное использование подразумевает назначение сурфактанта в первый час после родов, однако не в родильном зале, а уже **после транспортировки** новорождённого в ПИТ. По мнению В.С. **Макарова**, введение сурфактанта безопаснее, когда ребёнок уже относительно стабилен, его организм насыщен глюкозой и кофеином. К этому моменту у врача под рукой должны быть все необходимые инструменты для **надёжной дыхательной поддержки** и мониторинга состояния — от измерения газового состава крови до рентгенографии и УЗИ лёгких.

Использование сурфактанта требует особой подготовки медперсонала — при недостатке опыта высока опасность однолётного введения. Помимо этого нужны специальные расходные материалы, подача исключительно увлажнённой и подогретой воздушной смеси, бионазальный СРАР. Всё это **доступно не для каждого родильного зала**. Процедура занимает примерно 20 мин, и есть риск **переохлаждения ребёнка** в помещениях, не предусматривающих температурный

контроль. Таким образом, допущение отсроченного применения позволяет создавать локальные стандарты помощи, в которых учтены **особенности технико-го оснащения** конкретного учреждения.

Этот подход также способствует **более избирательному** отношению к использованию сурфактанта. Не каждый недоношенный нуждается в нём, а назначение непосредственно в родильном зале превращает процедуру в рутинную и менее осознанную. Это вызывает **чрезмерное применение** сурфактантной терапии, что не обосновано ни с точки зрения медицинских показаний, ни экономически. Эксперт отдельно упомянул, что никакой речи об отсрочке не должно идти при высокой **кислородной зависимости** и переводе ребёнка на ИВЛ.

Большинство участников **проголосовали за раннее введение** сурфактанта. В заключительном слове рефери сделал ремарку о том, что само по себе рождение раньше срока не служит показанием для его использования. Однако чаще всего он необходим **глубоконедоношенным**, особенно если не удалось стабилизировать состояние неинвазивно и очевидна дыхательная недостаточность. В такой ситуации препарат следует ввести **как можно скорее**.

Для того чтобы ребёнок, которому необходима терапия сурфактантом, оказался в оснащённой родовой, нужна грамотная **маршрутизация беременных**. Все недоношенные должны появляться на свет в перинатальных центрах и получать препарат **до перевода в ПИТ**. Тем не менее вариант с отсроченным введением возможен в единичных случаях, когда опасность **длительного пребывания** в родильном зале выше рисков дыхательных осложнений.

Нужен ли оксид азота новорождённым с ЭНМТ?

Батл 7 сентября в Бирюзовом зале ГК «Жемчужина» был посвящён целесообразности использования ингаляционного оксида азота (II) (ИОА) у недоношенных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). **Оппоненты:** доц. А.В. **Мостовой** (позиция А) и Ольга Геннадьевна

[Батлы-контраверсии могут служить своего рода согласительным форматом, который помогает врачам лучше ориентироваться в противоречивых вопросах и намечать ориентиры для практической работы.]



© SeemShot / Коллекция/Shock

Иванова (позиция Б). Рефери выступил канд. мед. наук **С.С. Межинский**.

Позиция А. Применение ИОА у новорождённых с ЭНМТ не обосновано.

Доц. А.В. **Мостовой** выступил против введения ИОА при ЭНМТ. Препарат может вызвать осложнения, прежде всего со стороны головного мозга. Методика демонстрирует поразительную эффективность в лечении доношенных новорождённых. Однако если речь идёт о гестационном возрасте (ГВ) **менее 34 нед**, её применение влечёт за собой **увеличение смертности**. В подтверждение своей точки зрения эксперт представил результаты нескольких работ, включая исследование 2024 года, в рамках которого оценили использование ИОА у **глубоконедоношенных младенцев в 11 странах**¹⁴, и метаанализ 17 РКИ¹⁵.

Позиция Б. Применение ИОА у новорождённых с ЭНМТ обосновано.

О.Г. Иванова выступила с противоположным мнением, пояснив, что потенциал ИОА можно использовать для **улучшения лёгочного кровотока** и оксигенации, а также для стабилизации гемодинамики. Категорические заявления авторитетных медицинских регуляторов 2011–2014 годов о недопустимости ИОА при ЭНМТ были основаны на крайне **неоднородных данных**^{16,17}. В частности, авторы использовали разные показания к введению и концентрации газа, значительно отличались возраст начала и продолжительность терапии. При этом на практике врачи всё чаще стали **эмпирически назначать ИОА** недоношенным до **29 нед ГВ** (например, в США — до 8% всех случаев ЭНМТ).

Результатом тщательной оценки расхождений между практикой и теорией стал **консенсус** европейских ассоциаций 2019 года¹⁸, допускающий введение ИОА недоношенным **до 34 нед ГВ** с дыхательной недостаточностью. Препарат значительно повышает оксигенацию, однако **не уменьшает частоту БЛД**.

Несколько метаанализов показали, что ИОА улучшает исходы и не по-

вышает вероятность осложнений, если **правильно выбрать целевую группу** на значения^{19,20}. В перечне критериев потенциальной эффективности метода — подтверждённая на ЭхоКГ лёгочная гипертензия, раннее введение препарата, отсутствие прямых противопоказаний и стандартизация процесса использования ИОА в отделении. В ходе дискуссии поступило дополнение о том, что ИОА целесообразно использовать у детей с **длительным безводным периодом** и риском гипоплазии лёгких.

Согласно результатам голосования, **87%** участников полагают, что у препарата есть ниша в лечении пациентов с ЭНМТ. Более того, ИОА уже имеет в России **официальное одобрение** в неонатологии, а сам газ и оборудование для него доступны во многих учреждениях. Резюме батла — использование ИОА у глубоководношенных **целесообразно!**

В настоящее время практика на значения ИОА при ГВ ниже 34 нед в основном **эмпирическая**, нет чётких критериев и определённых показаний. Препарат вводят, когда необходимо увеличить оксигенацию, при этом **прочий арсенал исчерпан**. В связи с этим рефери предложил организовать многоцентровое исследование и на основании полученных результатов **создать ответственные рекомендации** по использованию ИОА у пациентов с ЭНМТ.

ПДКВ

при пневмотораксе:

3 см вод.ст. или выше?

В завершающем батле приняли участие **оппоненты С.Н. Лаврентьев** (позиция А) и Олег Александрович **Зуйков** (позиция Б). Обсуждаемый вопрос: нужно ли снижать положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) **при пневмотораксе** или нет? В качестве **рефери** выступил доц. А.В. **Мостовой**.

[Поддержание положительного давления в конце выдоха на уровне 3–4 см вод.ст. обеспечивает адекватную остаточную ёмкость лёгких. Альвеолярного коллапса не происходит и при снижении ПДКВ до нуля.]

[Само по себе рождение раньше срока не служит показанием для сурфактанта. Однако чаще всего он необходим глубоководношенным, особенно если не удалось стабилизировать состояние неинвазивно.]

Позиция А. При пневмотораксе оправдано снижение ПДКВ до 3 см вод.ст.

С.Н. **Лаврентьев** представил слушателям результаты исследований, которые свидетельствуют о том, что высокое значение ПДКВ при пневмотораксе снижает оксигенацию и резко увеличивает **вероятность летального исхода**^{21,22}. Эксперт пояснил, что поддержание давления на выдохе на уровне 3–4 см вод.ст. обеспечивает адекватную остаточную ёмкость лёгких без избыточной нагрузки на респираторную систему. Более того, альвеолярного коллапса не происходит даже при **снижении ПДКВ до нуля**. Если же повышать давление, возрастает утечка воздуха наружу, что усугубляет пневмоторакс, и увеличивается риск баротравмы.

Позиция Б. При пневмотораксе нужно держать уровень ПДКВ 6 см вод.ст.

О.А. **Зуйков** представил аргументы в пользу поддержки ПДКВ в диапазоне **4–6 см вод.ст.** при пневмотораксе, отметив, что именно эти значения **обеспечивают баланс** между рисками и достижением требуемой оксигенации. Представленные в предыдущем докладе показатели высокой летальности при увеличении ПДКВ датированы 70–90-ми годами прошлого века. Сегодня используют совсем **другие технологии**.

Поддержание уровня выше 4 см вод.ст. позволяет **избежать ателек-**

таза. Этот факт чрезвычайно важен, поскольку при пневмотораксе лёгкое находится под избыточным давлением извне. В то же время ограничение диапазона до 6 см вод.ст. предназначено для минимизации риска перерастяжения альвеол и предупреждения **баротравмы**. Значение 3 см вод.ст. подходит для здорового лёгкого, однако для органа, компрометированного утечкой воздуха, необходима **высокочастотная вентиляция**, при её отсутствии — высокое ПДКВ.

В процессе дальнейшего обсуждения эксперты уточнили, что всё сказанное относится только к **уже гренированному** пневмотораксу. Следовательно, настройку параметров вентиляции необходимо выполнять после устранения утечки воздуха. Кроме того, уровень ПДКВ нужно определять с учётом **степени эластичности** лёгких конкретного пациента. Это означает, что ПДКВ устанавливаются в зависимости от основного заболевания.

За **повышение** давления **проголосовало больше** участников, чем за снижение. Однако все согласились, что в настройке уровня ПДКВ много нюансов и тема требует дальнейшего обсуждения. Для каждого пациента необходим **индивидуальный подход**, при этом пневмоторакс не должен выступать основным критерием принятия решения.



Утверждение практик в неонатологии происходит преимущественно на основании эмпирического опыта и **консенсуса экспертов**, чем на основании результатов исследований. Батлы-контраверсии могут служить своего рода согласительным форматом, который помогает лучше ориентироваться в **противоречивых вопросах** и намечать ориентиры для практической работы. **SP**

Литература

1. Sun B., Curstedt T., Robertson B. Surfactant inhibition in experimental meconium aspiration // *Acta Paediatr.* 1993. Vol. 82. №2. P. 182–189. [PMID: 8477165]
2. Sun B., Herting E., Curstedt T., Robertson B. Exogenous surfactant improves lung compliance and oxygenation in adult rats with meconium aspiration // *J. Appl. Physiol.* (1985). 1994. Vol. 77. №4. P. 1961–1971. [PMID: 7836224]
3. Hui R., Jing-Jing P., Yun-Su Z. et al. Surfactant lavage for neonatal meconium aspiration syndrome-An updated meta-analysis // *J. Chin. Med. Assoc.* 2020. Vol. 83. №8. P. 761–773. [PMID: 32780575]
4. Herting E., Rauprich P., Stichtenoth G. et al. Resistance of different surfactant preparations to inactivation by meconium // *Pediatr. Res.* 2001. Vol. 50. №1. P. 44–49. [PMID: 11420417]
5. Синдром аспирации мекония у новорождённых: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. М., 2017. — URL: <https://zdrav.khv.gov.ru/sites/files/zdrav/docs/2016/de423dbaec1ef44ece7.pdf>.
6. Dini G., Ceccarelli S., Celi F. et al. Meconium aspiration syndrome: from pathophysiology to treatment // *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. 2024. Vol. 86. №4. P. 2023–2031. [PMID: 38576961]
7. Carson B.S., Losey R.W., Bowes W.A. Jr., Simons M.A. Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1976. Vol. 126. №6. P. 712–715. [PMID: 984149]
8. Ibara S., Ikenoue T., Murata Y. et al. Management of meconium aspiration syndrome by tracheobronchial lavage and replacement of Surfactant-TA // *Acta Paediatr. Jpn.* 1995. Vol. 37. №1. P. 64–67. [PMID: 7754769]
9. Amirkhanian J.D., Merritt T.A. The influence of pH on surface properties of lung surfactants // *Lung.* 1995. Vol. 173. №4. P. 243–254. [PMID: 7564483]
10. Jeng M.J., Soong W.J., Lee Y.S. Effective lavage volume of diluted surfactant improves the outcome of meconium aspiration syndrome in newborn piglets // *Pediatr. Res.* 2009. Vol. 66. №1. P. 107–112. [PMID: 19287342]
11. Mostovoï A.V., Aleksandrovich I.S., Sapun O.I. et al. Effect of surfactant administration time on the outcomes in low and extremely low birth weight neonates // *Anesteziol. Reanimatol.* 2009. Vol. 1. P. 43–46. [PMID: 19348328]
12. Мостовой А.В., Карлова А.Л., Володин Н.Н. и др. Эффективность и безопасность применения искусственной вентиляции лёгких с гарантированным объёмом в родильном зале у детей с массой тела менее 750 г // *Анестезиология и реаниматология.* 2021. №1. С. 46–54.
13. Мостовой А.В., Наумов Д.Ю. Профилактическое и терапевтическое введение «Куросурфа» недоношенным новорождённым с низкой и экстремально низкой массой тела с последующим переводом на неинвазивную вентиляцию лёгких: влияние на неврологический исход // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2005. Т. 4. №5–6. С. 27–33.
14. Siljehav V., Gudmundsdottir A., Tjerkaski J. et al. Treating very preterm European infants with inhaled nitric oxide increased in-hospital mortality but did not affect neurodevelopment at 5 years of age // *Acta Paediatr.* 2024. Vol. 113. №3. P. 461–470. [PMID: 38140833]
15. Barrington K.J., Finer N., Pennaforte T. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 1. Art. №CD000509. [PMID: 28045472]
16. Vieira F., Makoni M., Szyld E., Sekar K. The controversy persists: Is there a qualification criterion to utilize inhaled nitric oxide in pre-term newborns? // *Front. Pediatr.* 2021. Vol. 9. P. 631765. [PMID: 33869113]
17. Ellsworth K.R., Ellsworth M.A., Weaver A.L. et al. Association of early inhaled nitric oxide with the survival of preterm neonates with pulmonary hypoplasia // *JAMA Pediatr.* 2018. Vol. 172. №7. P. 180761. [PMID: 29800952]
18. Hansmann G., Koestenberger M., Alastalo T.P. et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European pediatric pulmonary vascular disease network (EPPVDN), endorsed by AEPIC, ESPR and ISHLT // *J. Heart Lung Transplant.* 2019. Vol. 38. №9. P. 879–901. [PMID: 31495407]
19. Feng Z., Wu X., Xu X. et al. Efficacy of inhaled nitric oxide in preterm infants ≤ 34 weeks: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Front. Pharmacol.* 2024. Vol. 14. P. 1268795. [PMID: 38273818]
20. Mullaly R., McCallion N., El-Khuffash A. Inhaled nitric oxide in preterm neonates with preterm prelabour rupture of membranes: A systematic review // *Acta Paediatr.* 2023. Vol. 112. №3. P. 358–371. [PMID: 36377399]
21. Huseynov M., Hakalmaz A.E. Neonatal pneumothorax from the perspective of a pediatric surgeon: classification and management protocol: A preliminary algorithm // *Turk. J. Med. Sci.* 2021. Vol. 51. №3. P. 1201–1210. [PMID: 33433972]
22. Mandal A.K., Yamini S., Bean X. Arterial blood gas and expiratory pressure monitoring in infants with pneumothorax: prognostic predictability // *J. Natl. Med. Assoc.* 1990. Vol. 82. №1. P. 33–37. [PMID: 2106036]