

## Заместительная терапия сурфактантом

Этапы оказания помощи: НЦОМид, ОМОКБ, ГПЦ г.Бишкек, ГПЦ г.Ош

### Список сокращений

**БЛД** – бронхо-легочная дисплазия

**ИВЛ** – искусственная вентиляция легких

**СРАР** – спонтанное дыхание с постоянным давлением на выдохе

**СДР** – синдром дыхательных расстройств

**САМ** – синдром аспирации мекония

**FiO<sub>2</sub>** – содержание кислорода во вдыхаемой смеси

**PIP**- пиковое давление на вдохе

**PaCO<sub>2</sub>** – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

**PaO<sub>2</sub>** - парциальное давление кислорода в артериальной крови

**PCO<sub>2</sub>** – парциальное давление углекислого газа в смешанной (капиллярной крови) крови

**PO<sub>2</sub>** - парциальное давление кислорода в смешанной (капиллярной крови) крови

**SpO<sub>2</sub>** - показатель насыщения гемоглобина кислородом, измеренный чрезкожным датчиком

### В основу данного протокола были взяты:

1. AARC Clinical Practice Guideline. Surfactant Replacement Therapy: 2013. Brian K Walsh, Brandon Daigle, Robert M DiBlasi, Ruben D Restrepo. Respiratory Care. February 2013, Vol.58, No.2.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23359726>
2. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates with Respiratory Distress. Richard A. Polin, Waldemar A. Carlo and Committee on Fetus and Newborn. Pediatrics 2014, 133, 156.
3. Respiratory distress syndrome-management. North Trent Neonatal Network Clinical Guideline. 2011;

### Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

Для оценки уровней доказательств руководства был применен принцип градации рекомендаций по оценке, развития и определения (GRADE). Согласно данному принципу градации **оценка уровня доказательств**

рекомендаций колеблется от высокой (А) до очень низкой (Д) и определения силы рекомендаций, как сильная (1) или слабая (2).

<b>А (сильная)</b>	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ)
<b>Б (умеренная)</b>	РКИ с невысоким риском систематической ошибки или когортные исследования
<b>С (низкая)</b>	Когортное или исследование случай – контроль, или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки
<b>Д (очень низкая)</b>	Мнения экспертов. Рекомендации, основанные на клиническом опыте членов группы составителей руководства.

### **Рейтинговая система для рекомендаций (по силе)**

<b>Уровень доказательности 1</b>	Убедительно обосновано только на научных данных
<b>Уровень доказательности 2</b>	Обосновано на научных данных и сильная поддержка экспертов
<b>Уровень доказательности 3</b>	Научных доказательств недостаточно, сильная поддержка экспертов

**Сурфактант** (поверхностно активное вещество) – смесь поверхностно-активных веществ, находящихся на границе воздух-жидкость в легочных альвеолах и в виде пленки выстилающее поверхность терминальных воздушных дыхательных путей и альвеол. Сурфактант препятствует спадению альвеол за счет снижения поверхностного натяжения жидкости.

Назначение сурфактанта снижает частоту синдрома дыхательных расстройств, синдрома утечки воздуха и смертность недоношенных детей с СДР [2].

### **Показания к заместительной терапии сурфактантом**

**1. Синдром дыхательных расстройств (респираторный дистресс синдром/болезнь гиалиновых мембран)**

**1.1. Профилактическое назначение сурфактанта** - недоношенные дети с высоким риском развития синдрома дыхательных расстройств (гестационный возраст менее 32 недель или масса тела при рождении менее 1300 грамм). Сурфактант с целью профилактики развития СДР вводится в родильном зале после проведения первичной реанимации, в первые 10-30 минут после рождения [2];

**1.2. Терапевтическое назначение сурфактанта** недоношенным и доношенным детям, которые нуждаются в интубации и проведении механической вентиляции легких с подачей кислорода более 40% во вдыхаемой смеси, а также наличие клинических и рентгенологических признаков синдрома дыхательных расстройств (СДР). Терапевтическое введение сурфактанта проводится в первые 12 часов жизни при наличии признаков СДР [2].

**2. Клинически и рентгенологически подтвержденный синдром мекониальной аспирации (САМ),** при котором новорожденный нуждается в дотации кислорода более 40% для поддержания удовлетворительного состава газов крови или сатурации (Приложение 1).

Профилактическое назначение сурфактанта рекомендуется новорожденным с СДР, у которых подозревается дефицит сурфактанта	<b>1Б</b>
--	-----------

Терапевтическое введение сурфактанта рекомендуется новорожденным на механической вентиляции, у которых клинически подтвержден СДР	<b>1А</b>
---	-----------

**Противопоказания**

Существуют **относительные противопоказания** для назначения сурфактанта:

- Врожденные аномалии несовместимые с жизнью;
- Дыхательная недостаточность с лабораторно подтвержденной зрелостью легких;
- Врожденная диафрагмальная грыжа;
- Нестабильная гемодинамика;
- Легочное кровотечение.

## **Осложнения**

### **1. Осложнения, связанные с процедурой введения сурфактанта:**

- Обструкция эндотрахеальной трубки препаратом сурфактанта;
- Повышение потребности в кислороде;
- Брадикардия в результате гипоксии;
- Тахикардия в результате возбуждения пациента на рефлюкс сурфактанта в эндотрахеальную трубку;
- Введение сурфактанта только в одно легкое;
- Назначение неадекватной дозы.

### **2. Физиологические осложнения сурфактантной терапии:**

- Апноэ;
- Право-левый шунт и необходимость лечения ОАП;
- Незначительное увеличение риска ретинопатии недоношенных;
- Баротравма в результате улучшения растяжимости легких после введения сурфактанта и несвоевременного изменения параметров вентиляции легких;
- Гипервентиляция или гиповентиляция, что может приводить к нарушению кровоснабжения головного мозга и последующим осложнениям.

## **Ограничения/Недостатки заместительной терапии сурфактантом**

- Существует риск, что профилактическое назначение сурфактанта может быть выполнено новорожденным, у которых не разовьется СДР;

- Профилактическое назначение сурфактанта в родильном зале сопряжено с риском введения препарата в одно легкое или желудок, из-за отсутствия возможности подтвердить рентгенологически правильное положение эндотрахеальной трубки;
- Профилактическое назначение сурфактанта может задержать стабилизацию пациента;
- Повреждение легких и развитие ателектазов может произойти до терапевтического назначения сурфактанта;
- Положительный эффект от введения одной дозы сурфактанта отмечается не у всех новорожденных, или эффект может быть временным;
- Изменение положения новорожденного при введении сурфактанта может усугубить состояние нестабильных пациентов.

### **Ожидаемые результаты/Оценка эффективности заместительной терапии**

- Снижение потребности в кислороде (снижение  $FiO_2$ );
- Уменьшение участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;
- Улучшение рентгенологической картины легких;
- Уменьшение параметров респираторной поддержки (PIP, PEEP);
- Увеличение парциального давления кислорода в артериальной крови ( $paO_2$ ).

### **Практические вопросы**

#### **1. Кто может проводить заместительную терапию и где?**

Введение сурфактанта может проводить специально обученный персонал, владеющий всеми навыками реанимации новорожденных, и обладающий следующими знаниями и навыками:

- Правильное использование оборудования и понимание процедуры введения сурфактанта;
- Глубокие знания и понимание механической вентиляции легких у новорожденных;
- Навыки оценки состояния пациента, в том числе распознавание признаков осложнений и побочных эффектов введения сурфактанта;
- Знания и навыки по сбору анамнеза и оценке состояния пациента;

- Знание и понимание респираторной терапии новорожденных;
- Способность мониторировать и интерпретировать газовый состав крови и жизненно важные признаки;
- Правильное использование, понимание и выполнение реанимации новорожденных, в том числе интубации;
- Умение правильно задокументировать процедуру введения сурфактанта;
- Понимание и правильное применение стандартных мер предосторожности.

Заместительная терапия сурфактантом должна проводиться в организациях здравоохранения, где имеется обученный медицинский персонал, а также имеется и находится в исправном состоянии оборудование для интубации и реанимации новорожденного	<b>1A</b>
---	-----------

Введение сурфактанта может проводиться в:

- Родильном зале;
- Отделении интенсивной терапии новорожденных;
- В отделении по уходу за новорожденным (при ожидании транспортировки ребенка на вышестоящий уровень);
- В отделениях, в которых проводится оказание интенсивной и реанимационной помощи новорожденным.

## 2. Когда вводить сурфактант?

Различают раннее терапевтическое введение сурфактанта – в первые 2 часа жизни, и позднее – после 2-х часов жизни новорожденного с признаками СДР. Ранее терапевтическое введение сурфактанта (в первые 2 часа) значительно снижает риск смерти, синдрома утечки воздуха, хронических заболеваний легких у недоношенных детей [1].

Терапевтическое введение сурфактанта в первые 2 часа недоношенным детям с признаками СДР снижает риск смертности, синдрома утечки воздуха, хронических заболеваний легких.	<b>1A</b>
--	-----------

### 3. Как хранить?

Сурфактант должен храниться в холодильнике при температуре +2-+8°C. Перед использованием флакон медленно согреть в течение 20 минут при комнатной температуре или в течение 8 минут в ладонях. Не используйте обогревательные средства для согревания сурфактанта. Перед тем как набрать препарат в шприц аккуратно перевернуть флакон вверх-вниз до получения однородной суспензии. Не встряхивать флакон!

Согретый до комнатной температуры не вскрытый, не использованный флакон сурфактаната можно поместить в холодильник для последующего использования. Не согревайте флакон до комнатной температуры и не помещайте его в холодильник более одного раза! Храните флакон в месте, защищенном от солнечных лучей.

Открытый флакон с неиспользованным препаратом подлежит уничтожению.

### 4. Виды сурфактанта

Среди разрешенных к применению препаратов сурфактанта различают натуральные, частично модифицированные препараты животного происхождения и чисто синтетические продукты. Естественные препараты сурфактанта получают из измельченных свиных и бычьих легких или интактных легких животных с помощью бронхоальвеолярного лаважа.

Натуральные препараты сурфактанта по сравнению с синтетическим препаратами показали лучшие результаты в снижении поверхностного натяжения. В рандомизированном клиническом исследовании при использовании натурального сурфактанта отмечалась меньшая потребность в кислороде, ниже риск развития пневмоторакса, бронхопупьмонарной дисплазии, а также ниже риск летального исхода [1, 2].

Существуют определенные культурные и религиозные проблемы при использовании натурального сурфактанта, полученного из свиных и бычьих легких.

Натуральные сурфактанты предпочтительнее синтетически полученных препаратов	<b>1Б</b>
---	-----------

## 5. Дозировка и повторное введение сурфактанта

Дозировка сурфактанта зависит от рекомендаций производителя, для расчета дозы смотри инструкцию производителя.

Рандомизированные клинические исследования продемонстрировали большую эффективность при назначении повторной дозы сурфактанта (2 дозы) [1].

Повторное введение сурфактанта у новорожденных с СДР не должно повторяться чаще, чем через 12 часов, если только сурфактант не инактивируется инфекционным процессом, меконием, кровью [2]. Решение о повторном введении сурфактанта принимается на основании клинического статуса пациента, и не существует специфических временных рамок.

Показания для повторного введения сурфактанта:

- новорожденные, состояние, которых не улучшилось после первого введения;
- новорожденным, состояние, которых требует «ужесточения» режимов вентиляции: кислородная зависимость, высокое давление на вдохе.

Повторное введение сурфактанта предпочтительнее однократного назначения	<b>1Б</b>
---	-----------

## 6. Процедура заместительной терапии сурфактантом

### 6.1. Подготовьте необходимое оборудование и средства

#### 6.1.1. Оборудование для введения сурфактанта:

- Шприц с необходимой дозой сурфактанта комнатной температуры;
- Желудочный зонд или катетер соответствующего размера;
- Аппарат ИВЛ/СРАР;

#### 6.1.2. Оборудование для проведения реанимации:

- Ларингоскоп и эндотрахеальная трубка соответствующего размера;
- Саморасправляющийся мешок соответствующего размера;
- Источник кислорода;



- Средства для отсасывания слизи (перчатки, аспирационный катетер, электрический отсос);
- Источник лучистого тепла;

**6.1.3. Оборудование для мониторинга состояния пациента:**

- Кардиореспираторный монитор;
- Пульсоксиметр.

**6.2. Техника введения сурфактанта**

**6.2.1. Техника InSuRe (Интубация-Сурфактант-Экстубация)**

Техника InSuRe заключается в интубации младенца, введении сурфактанта и последующей ранней экстубации и переводе ребенка на назальный СРАР. Данную технику можно использовать как с профилактической целью у глубоко недоношенных, так и с лечебной целью, то есть при появлении признаков СДР. Данная методика предпочтительнее позднего введения сурфактанта, так как снижает потребность в механической вентиляции легких, снижает риск развития бронхолегочной дисплазии, синдром утечки воздуха [1].

По данным результатов мета-анализа профилактическое введение сурфактанта (с последующей экстубацией ребенка и переводом на СРАР) было связано с большим риском смерти или развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) по сравнению с ранней стабилизацией недоношенного ребенка с помощью СРАР и избирательным назначением сурфактанта [1].

<p>Раннее начало СРАР и избирательное назначение сурфактанта глубоко недоношенным новорожденным снижает риск БЛД/смерти по сравнению с профилактическим назначением сурфактанта.</p>	<p><b>1A</b></p>
--	------------------

**6.2.2. Терапевтическое введение сурфактанта у детей, находящихся на ИВЛ с последующим смягчением параметров вентиляции и экстубацией.**

**6.3. Процедура введения сурфактанта**

1. Еще раз проверьте историю развития новорожденного, определите показания к проведению заместительной терапии и возможные противопоказания;
2. Рассчитайте необходимую дозу сурфактанта;
3. Получите сурфактант из аптеки;
4. Согретьте до комнатной температуры, аккуратно переверните флакон вверх и вниз до получения однородной суспензии. Не встряхивайте флакон!;
5. Вымойте руки согласно алгоритму;
6. Проверьте правильность положения эндотрахеальной трубки рентгенологически, если процедура выполняется в отделении;
7. Убедитесь в проходимости эндотрахеальной трубки. Если необходимо, проведите санацию трахеобронхиального дерева или переинтубируйте ребенка;
8. Оцените состояние ребенка (ЧСС, ЧД, АД, температура тела, SpO<sub>2</sub>, газы крови);
9. Соберите необходимые средства:
  - Ватные тампоны, смоченные 70% спиртом;
  - 10,0-граммовый шприц с иглой диаметром 20;
  - Желудочный зонд №5;
  - Стерильные перчатки;
  - Стерильные ножницы;
10. Предварительно измерьте длину желудочного зонда и обрежьте на 0,5 см короче длины эндотрахеальной трубки;
11. Медленно наберите сурфактант в шприц, не встряхивайте флакон;
12. Присоедините шприц к заранее укороченному желудочному зонду;
13. Заполните желудочный зонд сурфактантом;

14. Отсоедините пациента от ИВЛ (если проводится механическая вентиляция). Введите желудочный зонд на установленную длину;
15. Введите половину общей дозы сурфактанта быстро болюсно, в течение 2-3 секунд. Положение ребенка на спине;
16. Проведите ИВЛ саморасправляющимся мешком в течение 30 секунд - 2 минут или до стабилизации состояния пациента;
17. Введите оставшуюся дозу сурфактанта быстро болюсно, в течение 2-3 секунд. Положение ребенка на спине;
18. Проведите ИВЛ саморасправляющимся мешком в течение 30 секунд - 2 минут или до стабилизации состояния пациента;
19. Подсоедините пациента к аппарату ИВЛ. При технике InSuRe – экстубируйте ребенка, подключите к аппарату СРАР;
20. Определите газы крови через 30 минут после введения сурфактанта;
21. Не проводите санацию эндотрахеальной трубки в течение 1-2 часов, только если нет клинических показаний;
22. Задokumentируйте процедуру введения сурфактанта (Приложение 2);
23. Если при введении сурфактанта отмечаются осложнения, прекратите введение и стабилизируйте состояние пациента.

### **Мониторирование**

При проведении заместительной терапии проверьте:

1. Положение эндотрахеальной трубки;
2. Концентрацию кислорода и параметры установленные на аппарате ИВЛ;
3. Рефлюкс сурфактанта в эндотрахеальную трубку;
4. Положение пациента;
5. Движения грудной клетки;
6. Сатурацию кислорода;
7. Жизненные показатели;
8. Дыхательные шумы;
9. Газы крови и рентгенография легких.

## Приложение 1

### Нормальные показатели pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> у новорожденных в артериальной, капиллярной и венозной крови.

	<b>pH</b>	<b>PaCO<sub>2</sub></b> (мм рт. ст.)	<b>PaO<sub>2</sub></b> (мм рт. ст.)
Артериальная кровь	7.3 – 7.45	35 - 50	60 - 80
Капиллярная кровь	7.3 – 7.35	40 - 50	40 - 60
Венозная кровь	7.25 – 7.3	45 - 55	30 - 45

## Приложение 2

### ПРОТОКОЛ ВВЕДЕНИЯ СУРФАКТАНТА

Фамилия		Номер истории	
Дата и время рождения	Возраст в часах	Вес	Гестационный возраст
Наименование препарата	Доза	Производитель, серия, срок годности	
Показания для заместительной терапии сурфактантом			
<b>Техника InSuRe</b>	Размер ЭТТ	Глубина введения ЭТТ	Размер нозогастрального зонда
	Параметры CPAP		
	Стартовые	Через 30 мин после введения сурфактанта	Через 2 часа после введения сурфактанта

	FiO2		
	PEEP		
	Flow		
	ЧД		
	SpO2		
<b>ИВЛ</b>	Размер ЭТТ	Глубина введения ЭТТ	Размер нозогастрального зонда
	Параметры ИВЛ		
	Стартовые	Через 30 мин после введения сурфактанта	Через 2 часа после введения сурфактанта
	ЧД		
	FiO2		
	PIP		
	PEEP		
	Flow		
	SpO2		

Осложнения:

Врач \_\_\_\_\_ Медсестра \_\_\_\_\_

### Приложение 3

#### Информация для родителей о заместительной терапии сурфактантом

**Сурфактант** - поверхностно активное вещество, в виде пленки выстилающее поверхность терминальных воздушных дыхательных путей.

#### Зачем нужен сурфактант?

Основная функция сурфактанта в организме - препятствие спадению ткани легких на выдохе.

У недоношенных новорожденных имеется физиологический дефицит сурфактанта в организме. Поэтому после рождения у недоношенных детей, а иногда и у доношенных, развиваются дыхательные расстройства.

### **Как проявляются дыхательные расстройства:**

У ребенка учащается дыхание, оно становится затрудненным, не ритмичным, поверхностным, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки, западает грудина, изменяется цвет кожи, снижается уровень кислорода в организме, развивается дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, страдает головной мозг ребенка.

### **Процедура введения сурфактанта нужна ребенку для:**

- Снижения потребности в кислороде;
- Уменьшения признаков дыхательных расстройств;
- Улучшения рентгенологической картины легких;
- Уменьшение дополнительной дыхательной поддержки (ИВЛ) и снятия с аппаратного дыхания;

### **Каким детям назначается сурфактант:**

В профилактической целью сурфактант назначается по показаниям недоношенным детям, родившимся в сроке менее 32 недель беременности или если его масса тела менее 1300 гр.

С лечебной целью сурфактант назначается детям, при развитии выраженных дыхательных расстройств, кислородной недостаточности, для снятия с ИВЛ, при заглатывании мекония (каловых масс).

### **Что должны знать родители о терапии сурфактантом?**

Назначение сурфактанта не всегда способствует улучшению клинической ситуации, возможны развитие осложнений: развитие заболеваний легких, кратковременное отсутствие дыхания, баротравма, увеличение потребности в кислороде, учащение или урежение дыхания и сердцебиения, закупорка дыхательных путей.

Введение сурфактанта снижает тяжесть дыхательных расстройств или риск их возникновения, однако нельзя предполагать, что терапия полностью устраним смертность и заболеваемость ребенка, связанные с преждевременными родами.

Существуют синтетические и натуральные препараты сурфактанта.

Натуральные препараты сурфактанта получают из выжимки легких животных (свиных и бычьих).

### **Как проводится процедура заместительной терапии?**

Процедуру проводит специально обученный медицинский персонал, для процедуры необходимо ввести трубку в дыхательные пути ребенка, по которому вводится теплый раствор сурфактанта.

При необходимости повторно сурфактант вводится через 6-24 часа.

### **В каком обследовании нуждается новорожденный ребенок для процедуры введения сурфактанта:**

Дополнительное обследование ребенка позволяет врачам правильно поставить диагноз и своевременно начать лечение заболевания.

Новорожденным детям проводят тесты:

- рентгенография органов грудной клетки;
- анализ крови;
- газовый состав крови.

### **Почему необходимо ребенку находиться в лечебном учреждении?**

В связи с развитием у новорожденного ребенка дыхательных расстройств, ему необходимо находиться под наблюдением врачей. Состояние малыша может быть очень тяжелым, поэтому ребенок должен находиться под постоянным динамическим наблюдением врачей до улучшения состояния.

### Индикаторы вложения:

1. Процент организаций здравоохранения, оснащенных мобильными рентген аппаратами.
2. Процент организаций здравоохранения, оснащенных газовыми анализаторами.
3. Процент организаций здравоохранения, имеющих в штате неонатологов-реаниматологов, сертифицированных по реанимации новорожденных, проведению респираторной терапии и заместительной терапии сурфактантом.

### Индикаторы процесса:

1. Процент новорожденных в сроке до 35 недель, имевших показания для заместительной терапии, и получивших сурфактант.
2. Процент новорожденных в сроке до 35 недель, имевших показания для заместительной терапии, и получившие две дозы сурфактанта.

### Индикаторы результата:

1. Процент недоношенных новорожденных, получивших заместительную терапию сурфактантом с положительным эффектом.
2. Процент выживших недоношенных новорожденных детей из числа получивших сурфактант.

### Использованная литература:

1. AARC Clinical Practice Guideline. Surfactant Replacement Therapy: 2013. Brian K Walsh, Brandon Daigle, Robert M DiBlasi, Ruben D Restrepo. Respiratory Care. February 2013, Vol.58, No.2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23359726>
2. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates with Respiratory Distress. Richard A. Polin, Waldemar A. Carlo and Committee on Fetus and Newborn. Pediatrics 2014, 133, 156.
3. Susan Jett Lawson. Surfactant administration in the neonate. 2004;
4. Surfactant Replacement Therapy. NNF Clinical Practice Guidelines;
5. Respiratory distress syndrome-management. North Trent Neonatal Network Clinical Guideline. 2011;
6. Exogenous surfactant therapy in 2013: what is next? Who, when and how should we treat newborn infants in the future? Lopez et al. BMC Pediatrics 2013, 13:165. <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/165>
7. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс синдромом. Российская Ассоциация специалистов перинатальной медицины. 2008;
8. Ролланд Р. Вауэр. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного-дистресс синдрома, Москва, 2011.