

 MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA		Protocol clinic standardizat pentru medicii neonatologi din secțiile de reanimare și terapie intensivă neonatală Administrarea non-invazivă a surfactantului prin metoda LISA	
	A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ		
A.1	Utilizatorii	Medici neonatologi din secțiile de reanimare și terapie intensivă neonatală	
A.2	Scopul protocolului	Sporirea calității îngrijirii nou-născuților prematuri în secțiile de reanimare și terapie intensivă neonatală, prin introducerea surfactantului prin metoda non-invazivă LISA.	
A.3	Data elaborării	2020	Data următoarei revizuirii: 2025
A.4	Definiția, componența și funcțiile surfactantului	Surfactantul reprezintă o emulsie de lipide (90%), proteine (10%), glucide și ioni. Frația de lipide este formată din fosfolipide superficiale active, dintre care circa 70% în surfactantul uman matur o reprezintă lecitina (dipalmitoil-fosfatidilcolina – DPPC) și circa 10% fosfatidil glicerol. În afara acestor componente, surfactantul conține în cantități mici plasminogen, acizi grași nesaturați (AGNS) și colesterol. Plasminogenul și colesterolul îmbunătățesc semnificativ proprietățile tensioactive ale componentei lipidice. Conținutul crescut de AGNS și plasminogen în secreția traheală scade riscul de dezvoltare a bolii pulmonare cronice. Componentele surfactantului fetal se schimbă pe parcursul dezvoltării plămânilor. În prezent sunt cunoscute 4 proteine specifice ale surfactantului: PS-A, PS-B, PS-C și PS-D, care se sintetizează de către pneumocitele de tip II. Ele se deosebesc prin masă moleculară, structură, proprietăți chimice și prin rolul fiziologic în formarea mielinei tubulare intraalveolare, formarea peliculei superficiale active la suprafața marginală „aer – faza lichidă” și în procesele de homeostază a surfactantului. Surfactantul acoperă suprafața căilor aeriene terminale și alveolele sub forma unei pelicule. Conform teoriilor moderne el este multifuncțional, având diverse roluri: - factor antiatelectatic; - apărare imună locală; - prelucrarea particulelor ce pătrund în căile aeriene (clearance-ul mucociliar)	
A.5	LISA, generalități	Cu scopul evitării efectelor negative ale ventilației mecanice, a fost introdusă recent o tehnică nouă de administrare a surfactantului endotraheal la nou-născuții prematuri cu respirații spontane, prin plasarea unei sonde gastrice sau unui cateter arterial printre corzile vocale. Pentru prima dată această tehnică de administrare a surfactantului a fost descrisă de către Verder în 1992, acesta	

		utilizând un cateter cu diametru mic pentru aplicarea surfactantului la nou-născuții prematuri cu SDR DS plasați pe CPAP. Cu toate beneficiile evidente ale metodei, studiile lui nu a atras mare atenție pînă cînd Kribbs și colegii lui au folosit o metodă similară denumită LISA și au publicat rezultatele studiului în revista medicală <i>Pediatr Anesthes</i> , în anul 2007. Această metodă s-a demonstrat a fi practică în experiența clinică cu rata de succes aproximativ 80%, fiind pe larg utilizată în Germania. În mai multe studii randomizate, s-a demonstrat că utilizarea acestei metode a dus la scăderea necesității de ventilație mecanică și reducerea ratei bolii pulmonare cronice.					
B. TIPURILE DE SURFACTANT							
B.1	Tipurile de surfactant natural (din țesutul pulmonar)	Denum. farmaceutică	Origine	Component proteic	Componenta Fosfolipidelor	Doza	Vol.
		Poractant alfa	Porcin	PS-B, 3,2±0,5 PS-C 10,1±1,5	80 mg/kg	200 mg/kg	1,25-2,5 ml/kg
		Beractant	Bovin	<0,5% PS-B și PS-C	25 mg/kg	100 mg/kg	4 ml/kg
C.INDICAȚIILE ADMINISTRĂRII SURFACTANTULUI							
C.1	Indicații pentru administrarea surfactantului	Rațională este administrarea de surfactant la nou-născuții prematuri pînă la 27 de săptămîni de gestație și nou-născuților prematuri la care nu s-a efectuat cura cu glucocorticosteroizi. Tratamentul nou-născuților între 27 pînă la 32 săptămîni care au primit cura cu glucocorticosteroizi antenatali are un rezultat asemănător celor care au primit surfactant precoce și permit ca la această grupă să se evite surplusul de tratament neonatal. 1. Stabilizarea precoce pe fond de CPAP nazal și introducerea profilactică a surfactantului fără intubare. 2. Intubația în sala de naștere în cazul lipsei respirației eficiente și introducerea profilactică a surfactantului cu continuarea VAP. 3. Introducerea dozei curative în caz de agravare a stării prin tubul endotraheal cu plasarea la VAP. 4. Hemoragia pulmonară 5. Hipertensiunea pulmonară 6. Operația cezariană la rece					

C.2	<pre> graph TD A["Măsuri antenatale Regionalizarea / Transportarea gravidelor la centru perinatal de nivel III"] --> B["Profilaxia nașterilor premature Profilaxia infecției intrauterine"] B --> C["Profilaxia asfixiei Administrarea sulfatului de magneziu cu scop neuroprotector"] D["Nașterea"] --> E["Măsurile întreprinse în sala de naștere Neopuff CPAP precoce Titratea oxigenului Introducerea non-invazivă a surfactantului –LISA"] C --> E E --> F["Terapia intensivă a NN"] </pre>		
C.3	Administrarea profilactică (A)	- prematurii cu vârsta de gestație <27 sg (25-27sg) (IA) - prematuri 27-28sg cu terapie antenatală cu steroizi incomplete sau absentă (IA)	- prematuri 27-28sg cu terapie antenatală cu steroizi complete dar necesită intubare în sala de naștere (IA)
C.4	Administrare curativă precoce (în primele 15-30 minute după stabilizarea stării clinice)	- Prematurii 29-30sg cu respirație autonomă cu semne clinice incipiente în creșterea severității SDR (IA) ± schimbări radiologice - Prematuri TG 29 – 31sg aflați la CPAP cu FiO₂ >30% cu ± schimbări radiologice	- Prematuri TG 29-31sg ce necesită intubație și ventilație (IA) cu presiune pozitivă ± schimbări radiologice
C.5	Administrare curativă tardivă	- Prematuri 32sg ce nu au primit tratament profilactic și curativ precoce cu surfactant, dar cu semne clinice și radiologice de SDR și necesitate în ventilație mecanică (IA) cu FiO₂ >40%	- Nou-născuți cu: - Pneumonie și IO mai mare de 15 (IIIC) - HPP ce necesită FiO₂ mai mare de 50% - SAM ce necesită FiO₂ mai mare de 50% (IA) - Hemoragie pulmonară cu deteriorarea stării clinice (IIIC)
C.6	Administrarea repetată a surfactantului	- FiO₂ > 40-60% - Nu mai devreme de 6-8 ore de la prima introducere	- Doza rămâne aceeași ca și la prima administrare - Mai mult de 3 administrări nu este indicat

ADMINISTRAREA NON-INVAZIVĂ A SURFACTANTULUI

D. TEHNICA ADMINISTRĂRII NON-INVAZIVE A SURFACTANTULUI-LISA		
D.1	Tehnica administrării surfactantului prin metoda LISA	1. Stabilizarea nou-născutului și plasare pe CPAP nazal cu ajustarea parametrilor de concentrație a oxigenului. 2. Administrarea de cafeinum 20%- 20 mg/kg. 3. Nou-născutul se plasează în decubit lateral, continua terapia cu oxigen. 4. La 30 minute după naștere se introduce o sondă de alimentare (Ch04) în trahee, sub ghidarea laringoscopiei directe. 5. Surfactantul se introduce timp de 2-5 minute, cu respirațiile spontane a copilului. 6. Mențineți SaO₂ între 85-93% (D), SaO₂ >95% crește riscul retinopatiei și a DBP.
D.2	Notă !	Utilizarea metodei LISA, este sigură, nu implică riscuri enorme și este benefică în managementul nou-născutului prematur în vederea reducerii expunerii la ventilația mecanică, care ar putea produce un răspuns inflamator local pulmonar și sistemic și are un efect pozitiv la supraviețuitori, fără complicații majore. Această metodă poate fi ușor aplicată în practică. Totuși, limitarea cea mai importantă a metodei rămâne imposibilitatea efectuării metodei la vârste de gestație foarte mici și la nou-născuții în stare extrem de gravă la naștere sau la internare, care necesită intubație endotraheală și administrarea imediată a medicației.

Abrevieri:

DBP	Displazie bronhopulmonară	CPAP	Respirație spontană cu presiune pozitivă în căile respiratorii
SE	Sonda endotraheală	HPP	Hipertensiune pulmonară persistentă
SDR DS	Sindromul detresei respiratorii prin deficit de surfactant	SAM	Sindromul aspirației de meconiu
VG	Vârsta de gestație	IO	Indicele de oxigenare
EAB	Echilibrul acidobazic	MAP	Presiunea medie în căile respiratorii
PIP	Presiunea maximă la inspir	FiO ₂	Concentrația O ₂ inspirat

Elaborat de grupul de autori:

Dna Larisa Crivceanscaia - d.h.ș.m., conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.

Dna Liuba Rusu - asistent universitar, medic neonatolog IMSP Institutul Mamei și Copilului

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale nr. 1244 din 23.12.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat „Administrarea non-invazivă a surfactantului prin metoda LISA”.

Bibliografie:

1. David G. Sweet et.al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2016 Update. Published online: September: 21, 2016. 14 p.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement August 17-18, 2000. Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses. Accessed on August 29, 2013.
3. Statistisches Bundesamt Wiesbaden.
<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Bevoelkerung/EheschliessungenScheidungen/Tabellen/Content100/EheschliessungenGeboreneGestorbene,property=file.xls> ; und Todesursachen in Deutschland - Gestorbene in Deutschland an atEsgewählten Todesursachen 2007 (Erschienen am 26. August 2008, korrigiert am 12. März 2009) © Statistisches Bundesamt, Fachserie 12 Reihe 4, Wiesbaden 2009
4. Whitsett JA, Wert SE, Weaver TE: Alveolar Surfactant Homeostasis and the Pathogenesis of Pulmonary Disease. Annu. Rev. Med., 2010; 61: 105-19.
5. Stefano Parmigiani. Non-invasive surfactant administration in newborn babies. Volume 7. Issue 4. 2011
6. Роланд Рю Вауэр. Сурфактант в неонатологии. Москва. Медицинская литература, 2011. 96 с.
7. Kanmaz HG, Erdevi O, Canpolat FE, Mutlu B, Dilmien U. Surfactant administration via thin catheter during spontaneous breathing: randomized controlled trial. Pediatrics. 2013;131(2):e502–e509
8. Aguar M, Cernada M, Brugada M, Gimeno A, Gutierrez A, Vento M. Instillation of surfactant by tracheal catheterization with an orogastric tube versus standard INSURE technique: a prospective observational study. Acta Paediatr. 2014; DOI 10.1111/apa.1261