

АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК: 616.233/.24-007.17-085.357-038-053.32

DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.29

А. О. Меньшикова, Д. О. Добрянський

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», МОЗ України (м. Львів, Україна)

СТЕРОЇДИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА РИЗИКИ

Резюме.

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) є найпоширенішим хронічним респіраторним захворюванням передчасно народжених немовлят, яке може призводити до довгострокового порушення функції легень, підвищеної схильності до респіраторних інфекцій, затримки неврологічного розвитку, зниженої толерантності до фізичного навантаження тощо. Запалення відіграє центральну роль в патогенезі БЛД. Глюкокортикоїди мають потужну протизапальну дію, пригнічуючи трансляцію прозапальних медіаторів та активуючи численні протизапальні механізми. Водночас, застосування глюкокортикоїдів може підвищувати частоту дитячого церебрального паралічу й інших порушень неврологічного розвитку, що визначає небезпеку їх рутинного використання та вимагає призначення схеми лікування, яка матиме найбільшу ефективність одночасно з найнижчими ризиками негативних побічних ефектів.

У цьому огляді представлено сучасну стратегію оптимального постнатального застосування стероїдів, яка забезпечує максимальний ефект щодо профілактики БЛД та зменшує ризики небезпечних ускладнень.

Ключові слова: кортикостероїди; бронхолегенева дисплазія; передчасно народжені немовлята.

Вступ

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) є поширеним хронічним ускладненням передчасного народження, яке може мати довгострокові респіраторні та неврологічні наслідки, а також порушувати толерантність до фізичного навантаження [1, 2]. Незважаючи на пошуки і впровадження сучасних методів профілактики та лікування, частота БЛД у більшості країн світу залишається сталою або зростає [3-5].

Патогенез БЛД є багатофакторним, але центральну роль у ньому відіграє стійке запалення, яке призводить до аномального розвитку легень та фіброзу [6, 7]. Запальний процес у незрілих легенях може розпочинатися внутрішньоутробно або після народження дитини під впливом різних утручань, зокрема, застосування штучної вентиляції легень (ШВЛ), кисню, трансфузій еритроцитарної маси, а також внаслідок таких захворювань як сепсис або некротизувальний ентероколіт [6, 8]. Тому ефективний вплив на запалення є одним з основних терапевтичних напрямків зменшення частоти і тяжкості БЛД [6]. Глюкокортикоїди мають потужну протизапальну дію, пригнічуючи трансляцію прозапальних медіаторів й індукуючи експресію протизапальних механізмів шляхом модифікації генома [6, 9].

Рандомізовані клінічні дослідження, виконані у 80-90-х роках ХХ століття, засвідчили, що лікування дексаметазоном полегшує відлучення від дихальної підтримки та зменшує ризик розвитку БЛД у передчасно народжених дітей [10-12]. Ці результати стали підґрунтям для поширеного застосування тривалої терапії високими дозами кортикостероїдів у таких немовлят [13]. Однак, згодом віддалене спостереження за пацієнтами із цих досліджень несподівано виявило підвищений ризик несприятливого неврологічного розвитку, зокрема дитячого церебрального паралічу (ДЦП), пов'язаний із застосуванням високих доз дек-

саметазону [14]. Це спричинило появу і поширення офіційних рекомендацій проти використання системних кортикостероїдів для профілактики або лікування БЛД [15, 16]. Пізніше у серії систематичних оглядів було запропоновано більш збалансований підхід, що порівнював ризики неврологічних порушень внаслідок призначення кортикостероїдів з ризиками, пов'язаними з БЛД, яка сама по собі може асоціюватись з неврологічними проблемами і порушеннями розвитку [17,18]. Метарегресійний аналіз рандомізованих клінічних досліджень [17, 19] засвідчив, що лікування кортикостероїдами було пов'язаним зі зниженням рівня смертності або ДЦП у немовлят з високим ризиком розвитку БЛД. Ці нові дані стали передумовою перегляду рекомендацій, в яких тепер зазначалося, що клініцисти можуть розглянути можливість застосування малих доз кортикостероїдів у значно недоношених дітей, які все ще потребують ШВЛ після 1-2 тижнів життя, через підвищений ризик БЛД у цій популяції пацієнтів [20-22]. За даними міжнародного ретроспективного когортного дослідження у 7 розвинених країнах зростання частоти постнатального використання стероїдів після 2010 р. не супроводжувалось відповідним зниженням частоти БЛД [5]. Водночас, відсутність ефекту щодо зменшення частоти БЛД, незважаючи на переважне застосування неінвазійної дихальної підтримки в останні 3 декади, автори масштабного австралійського дослідження принаймні частково пов'язали з істотно рідшим постнатальним застосуванням стероїдів навіть у немовлят з найвищим ризиком формування БЛД [23]. З огляду на ці суперечливі дані практика постнатального використання стероїдів відрізняється у різних країнах, лікарнях і відділеннях [5]. Водночас, практично важливими є питання, пов'язані зі зменшенням шкідливого впливу та досягненням максимальної ефективності під час їх застосування.

У цій статті розглядаються потенційні стратегії постнатального застосування кортикостероїдів у передчасно народжених немовлят на підставі сучасних даних.

Побічні ефекти застосування стероїдів.

Численні дослідження підтверджують ефективність кортикостероїдів у профілактиці БЛД та покращенні респіраторної функції у передчасно народжених немовлят, проте їх рутинне застосування не рекомендується, враховуючи численні негативні побічні ефекти. Зокрема, призначення кортикостероїдів може спричинити короточасні ускладнення (гіпертензія, гіперглікемія, шлунково-кишкова кровотеча, перфорація шлунково-кишкового тракту, сепсис), а також порушувати соматичний ріст, розвиток мозку, призводити до нейросенсорних порушень і ДЦП [24]. Це вимагає зваженого підходу до їх використання у профілактиці та лікуванні БЛД.

Вибір пацієнтів для призначення кортикостероїдної терапії.

Встановлено, що у разі використання дексаметазону на кожні 10% збільшення ризику БЛД в контр-

ольній групі, різниця ризиків виживання пацієнтів без церебрального паралічу збільшувалася на 3,74%. Призначення дексаметазону асоціювалось з покращенням виживання без ДЦП, якщо ризик БЛД перевищував 70%. І навпаки, призначення дексаметазону було шкідливим, якщо ризик БЛД був меншим 30% (рисунок) [25]. Відповідні ефекти для гідрокортизону поки що залишаються недостатньо визначеними [25]. Отже, застосування дексаметазону мало позитивні ефекти щодо неврологічного розвитку у пацієнтів з високим ризиком БЛД і було шкідливим у немовлят з низьким ризиком, що необхідно враховувати перед призначенням терапії. Розрахувати ризик виникнення БЛД можна з використанням веб-калькулятора [26] або прогностичних моделей розвитку цього захворювання [27].

Оскільки на сьогодні немає достатньо даних, які б обґрунтовували використання кортикостероїдів у немовлят, які не потребують ШВЛ, але мають ризик формування БЛД, призначати стероїдну терапію доцільно лише дітям, які перебувають на ШВЛ і мають високий ризик розвитку захворювання [1].

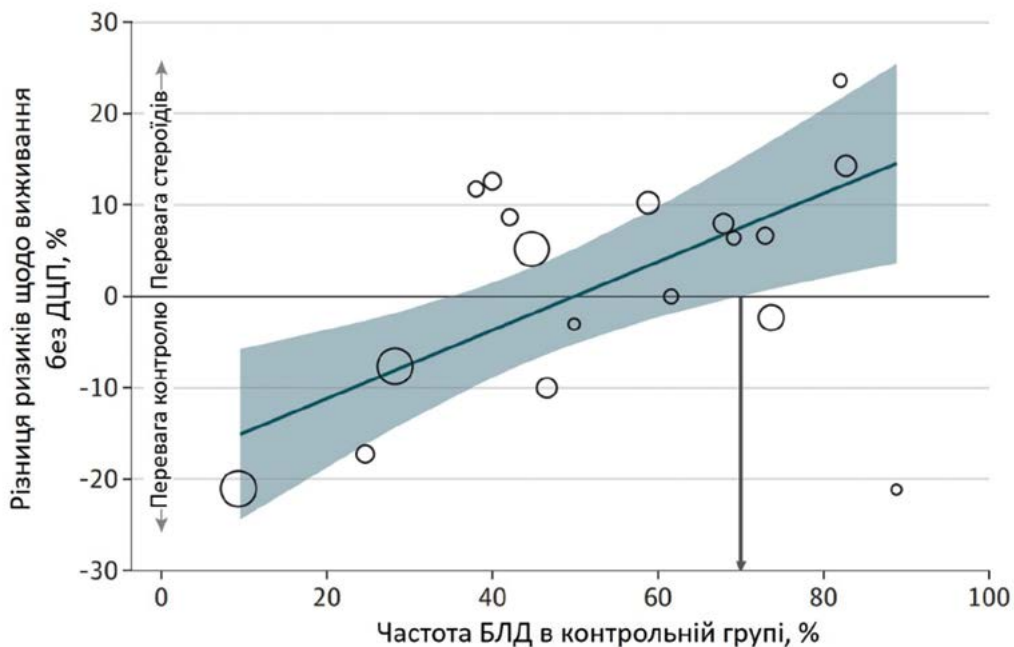


Рисунок. Вживання без дитячого церебрального паралічу (ДЦП) проти ризику бронхолегеневої дисплазії (БЛД) [25].

Примітка. Стрілка вказує на частоту БЛД, за умови якої можна очікувати позитивного ефекту лікування дексаметазоном.

Раннє призначення кортикостероїдів (< 7 доби життя).

Одним з найбільш відомих сучасних досліджень раннього застосування стероїдів є дослідження Vaid та ін. [28], в якому надзвичайно недоношеним немовлятам < 28 тижнів гестації протягом перших 10 діб життя призначали гідрокортизон. Було встановлено достовірно вищий рівень виживання без БЛД у постменструальному віці (ПМВ) 36 тиж надзвичайно недоношених немовлят у групі профілактичного застосування низьких доз гідрокортизону [28]. Серед побічних ефектів було виявлено достовірно вищу частоту сепсису у немовлят з терміном гестації 24-25 тиж [28].

Згідно з даними мета-аналізу 12 досліджень раннього застосування гідрокортизону, раннє системне призначення гідрокортизону достовірно підвищує шанси на виживання без БЛД (коефіцієнт співвідношення шансів (КСШ) 1,13; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,01-1,26) та виживання без помірних або тяжких порушень неврологічного розвитку (КСШ 1,13; 95% ДІ 1,02-1,26). Водночас, немовлята, які отримували гідрокортизон, мали вищий ризик перфорації кишечника (КСШ 1,69; 95% ДІ 1,07-2,68), переважно за умови одночасного лікування відкритої артеріальної протоки нестероїдними протизапальними засобами [29].

Встановлено, що раннє (<7 діб життя) системне застосування дексаметазону (у немовлят з терміном гес-

тації (<28 тиж) може знижувати ризик смерті або розвитку БЛД. Однак раннє застосування дексаметазону пов'язане з достовірно підвищеним ризиком несприятливих неврологічних наслідків, тому таке призначення дексаметазону (<7 діб життя) не рекомендується [24].

Отже, раннє застосування гідрокортизону має сприятливіший профіль безпеки щодо довгострокового неврологічного розвитку. Однак воно може підвищувати ризик перфорації шлунково-кишкового тракту, особливо у немовлят, які отримують нестероїдні протизапальні препарати [24].

Пізнє призначення кортикостероїдів (≥ 7 діб життя).

Призначення малих доз дексаметазону (у дозі 0,89 мг/кг, яку розподіляють на 10-денний курс) немовлятам після 7 діб перебування на ШВЛ у дослідженні DART достовірно підвищувало ефективність екстубації, але не знижувало частоту БЛД [30]. Водночас, встановлено ефективність вищих доз дексаметазону у зниженні частоти БЛД. Згідно з даними останнього Кокрейнівського огляду пізнє застосування великих доз дексаметазону у курсовій дозі ≥ 4 мг/кг у немовлят, які були залежні від ШВЛ протягом >7-10 днів, є єдиною схемою, що мала вищу ефективність, ніж застосування гідрокортизону або плацебо [24]. Не було виявлено впливу цієї схеми призначення дексаметазону на частоту ДЦП або кількість випадків тяжких нейросенсорних розладів [24]. Водночас, достовірність доказів є низькою, що визначає потребу подальших досліджень.

Мета-аналіз 14 різних схем призначення стероїдів на підставі результатів 62 досліджень засвідчив, що помірно раннє або пізнє системне призначення малих курсових доз дексаметазону (< 2 мг/кг) не знижувало ризик БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж (низька якість доказів) [31]. Натомість, помірно ранній початок (8-14 днів), середня кумулятивна доза (2-4 мг/кг) і короткий курс (< 8 днів) дексаметазону може бути найефективнішим режимом системної постнатальної стероїдної терапії для запобігання ризику БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж (низька якість доказів) та підвищення частоти успішної екстубації [31]. Побічними ефектами використання цієї схеми лікування було зростання ризику артеріальної гіпертензії. Також було встановлено, що помірно ранній початок (на 8-14 добу життя) лікування з використанням середніх кумулятивних доз дексаметазону має перевагу порівняно з пізнім призначенням (на 15-27 добу життя). У разі пізнього початку лікування дексаметазону (у немовлят, які на третьому тижні життя знаходяться на ШВЛ) можуть бути ефективними вищі курсові дози дексаметазону (>4 мг/кг) [31]. Призначення високих курсових доз у відповідних дослідженнях підвищувало ризики гіпертрофічної кардіоміопатії, однак не впливало на частоту неврологічного дефіциту [31]. В одному з досліджень призначення дексаметазону у сумарній дозі ≥ 2 мг/кг асоціювалось із затримкою фізичного розвитку за всіма показниками (масою, довжиною тіла та обводом голови) [32].

На даний час не встановлена користь від пізнього системного застосування гідрокортизону у профілактиці БЛД [24,31].

За наявності показань стероїди важливо призначити до 50 доби життя, оскільки надалі їх ефективність

щодо запобігання тяжкій БЛД знижується, а ймовірність смерті до виписки або неврологічного дефіциту зростає [33].

Інгаляційне застосування кортикостероїдів.

Результати рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження профілактичного інгаляційного призначення будесоніду після народження немовлятам з терміном гестації 23-27 тиж до припинення дихальної підтримки або кисневої терапії або досягнення ПМВ 32 тиж засвідчили достовірне зниження частоти БЛД у групі будесоніду. Проте, у пацієнтів, яким профілактично призначали будесонід, було встановлено вищу смертність до досягнення ПМВ 36 тиж. Хоча відмінність не досягнула достовірного рівня, з вищою смертністю могла бути пов'язаною менша кількість випадків БЛД у цій групі [34]. Під час катамнестичного спостереження за пацієнтами із цього дослідження було виявлено достовірне зростання смерті немовлят до скоригованого віку 18-22 міс у групі будесоніду [35].

Згідно з даними Кокрейнівського огляду, раннє (до 2 тиж життя) інгаляційне призначення будесоніду немовлятам з масою тіла при народженні < 1500 г достовірно не знижувало частоту БЛД, але знижувало сумарний показник частоти БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж [36]. Водночас невідомо, чи інгаляційне призначення стероїдів на сьому добу життя або пізніше впливає на частоту БЛД у ПМВ 36 тиж та сумарний показник БЛД або смерті у цьому ж віці [37].

За допомогою мета-аналізу різних схем призначення стероїдів було встановлено, що раннє інгаляційне призначення флутиказону підвищувало виживання без БЛД, тоді як раннє інгаляційне застосування будесоніду знижувало тільки частоту БЛД, але не впливало на сумарний показник частоти БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж після урахування результатів катамнестичного етапу дослідження Bassler та ін. [35]. Не виключено, що це може бути спричинено зростанням ризику смерті у групі будесоніду. Тому раннє інгаляційне призначення флутиказону може бути кращою альтернативою ранньому інгаляційному застосуванню будесоніду (помірна якість доказів) [31]. У цьому мета-аналізі також було показано, що ендотрахеальне введення будесоніду знижує ризик БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж (низька якість доказів), але будесонід призначався у віці, коли більшість немовлят екстубують, тому необхідні подальші дослідження із залученням новонароджених, які залишаються на ШВЛ протягом перших 7 діб життя, щоб підтвердити ефективність цього втручання щодо виживання без БЛД [31].

Ендотрахеальне введення кортикостероїдів разом із сурфактантом.

Початкові дослідження ендотрахеального застосування будесоніду у поєднанні із сурфактантом дали дуже обнадійливі результати щодо зниження частоти БЛД, які в подальшому, на жаль, не підтвердилися. У перше багаточетрове дослідження були залучені немовлята з масою тіла при народженні < 1500 г і респіраторний дистрес-синдромом 3-4 стадії, які в перші 4 год життя потребували ШВЛ з $\text{FiO}_2 \geq 0,5$. У групі будесоніду/сурфактанту порівняно з контрольною

групою, яка отримувала тільки сурфактант, спостерігалось зниження частоти БЛД, тяжкої БЛД, а також БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж [38]. Мета-аналіз цього і більш масштабного контрольного дослідження тих самих авторів з Тайваню підтвердив, що ендотрахеальне введення будесоніду в поєднанні із сурфактантом істотно знижує частоту БЛД та сумарної частоти БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж у групі немовлят з дуже малою масою тіла при народженні [39]. Однак, нещодавно виконані у різних країнах світу масштабні рандомізовані дослідження не довели достовірного впливу ендотрахеального введення будесоніду разом із сурфактантом на частоту БЛД або БЛД/смерті у ПМВ 36 тиж у надзвичайно недоношених немовлят [40, 41]. Враховуючи отримані дані, це втручання на сьогодні не рекомендується.

Підсумки

Кортикостероїди є одним з небагатьох ефективних засобів профілактики та лікування БЛД, однак їх використання пов'язане з підвищеним ризиком негативних неврологічних наслідків. Питання про те, коли і як найкраще призначати системну терапію кортикостероїдами для профілактики БЛД, залишається недостатньо вивченим. Потрібні додаткові дослідження, щоб визначити оптимальний підхід до такого лікування. Також необхідно враховувати, що якість доказів, на яких ґрунтуються сучасні рекомендації щодо стероїдної терапії та профілактики, є низькою. Тому призначення стероїдів завжди має бути зваженим і враховувати співвідношення між можливими користю та шкодою.

Основні сучасні практичні рекомендації щодо постнатального застосування стероїдів для профілактики і лікування БЛД такі:

- рекомендується помірно пізні (у віці ≥ 7 діб) системне призначення дексаметазону немовлятам, яких не можна відлучити від ШВЛ протягом 7 діб та більше; ефективними щодо профілактики БЛД є курсові дози 2-4 мг/кг, однак, безпека курсової дози ≥ 2 мг/кг остаточно не встановлена;
 - приклади лікувальних курсів з такими дозами:
 - а. 0,5 мг/кг/добу x 3 дні + 0,25 мг/кг/добу x 3 дні + 0,1 мг/кг/добу x 1 день (**7-денний курс; курсова доза – 2,4 мг/кг**) [42];
 - б. 0,5 мг/кг/добу x 3 дні + 0,25 мг/кг/добу x 3 дні + 0,125 мг/кг/добу x 3 дні (**9-денний курс; курсова доза – 2,6 мг/кг**) [43];
 - в. 0,5 мг/кг/добу x 2 дні + 0,3 мг/кг/добу x 3 дні + 0,24 мг/кг/добу x 3 дні + 0,2 мг/кг/добу x 3 дні + 0,14 мг/кг/добу x 3 дні + 0,1 мг/кг/добу x 3 дні + 0,1 мг/кг/добу що 48 год 2 дні (**21-денний курс; курсова доза – 4,1 мг/кг**) [44].
 - за наявності показань (ризик БЛД $\geq 70\%$) кожен тиждень відстрочення у призначенні стероїдів після сьомого дня життя збільшує шанси смерті або вижи-

вання з неврологічним ураженням або порушеннями моторного розвитку;

- малі курсові дози дексаметазону відповідно до схеми із дослідження DART (0,15 мг/кг/добу x 3 дні + 0,10 мг/кг/добу x 3 дні + 0,05 мг/кг/добу x 2 дні та + 0,02 мг/кг/добу x 2 дні; **10-денний курс; курсова доза – 0,89 мг/кг**), призначені після сьомого дня життя, не зменшують ризику БЛД, однак їх доцільно використовувати для безпечного підвищення ефективності екстубації у дітей, залежних від ШВЛ [30];

- немає достатньо даних, які би обґрунтували призначення кортикостероїдів немовлятам, які мають ризик формування БЛД, але не потребують ШВЛ;

- лікування з використанням дексаметазону покращує показники виживання без ДЦП у немовлят з високим ризиком БЛД, але його призначення слід уникати у тих, хто має низький ризик БЛД; призначаючи дексаметазон, необхідно враховувати, що немає достатньо доказів неврологічної безпеки лікування цим препаратом;

- ранні (у віці <24 год) профілактичне системне призначення гідрокортизону може підвищувати ймовірність виживання без БЛД, але не рекомендується для рутинного використання;

- на даний час не встановлена користь від пізнього (у віці ≥ 7 діб) системного застосування гідрокортизону в профілактиці БЛД, а тому воно не рекомендується;

- ефективність раннього ендотрахеального введення будесоніду у поєднанні із сурфактантом у зниженні частоти БЛД не підтверджена останніми масштабними дослідженнями, а тому таке втручання не рекомендується;

- інгаляційне призначення будесоніду в перші 2 тиж життя може знижувати частоту БЛД, але підвищує ризик смерті, а тому не рекомендується;

- ефективність і безпека пізнього призначення інгаляційних стероїдів для профілактики БЛД невідомі.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті.

Ідея написання огляду належить обом авторам. Обидва автори незалежно виконали пошук літературних джерел і проаналізували наявні дані. А. О. Меньшикова – написала перший варіант статті; Д. О. Добрянський редагував початковий текст рукопису. Обидва автори схвалили остаточну версію та відповідальні за вирішення подати статтю до публікації.

Конфлікт інтересів. Автори не мають конфлікту інтересів, пов'язаних із цією публікацією.

Використання штучного інтелекту. При підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

Фінансування. Огляд написаний без додаткового фінансування.

Література:

1. Lemyre B, Dunn M, Thebaud B. Postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Paediatr Child Health*. 2020;25(5):322-31. DOI: <http://doi.org/10.1093/pch/pxaa073> PMID: 32765169; PMCID: PMC7395322.
2. Durlak W, Thébaud B. BPD: Latest Strategies of Prevention and Treatment. *Neonatology*. 2024;121(5):596-607. DOI: <http://doi.org/10.1159/000540002> PMID: 39053447.

3. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-51. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2015.10244> PMID: 26348753; PMCID: PMC4787615.
4. Lui K, Lee SK, Kusuda S, Adams M, Vento M, Reichman B, et al. Trends in Outcomes for Neonates Born Very Preterm and Very Low Birth Weight in 11 High-Income Countries. *J Pediatr*. 2019;215:32-40.e14. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.020> PMID: 31587861.
5. Parikh S, Reichman B, Kusuda S, Adams M, Lehtonen L, Vento M, et al. Trends, Characteristic, and Outcomes of Preterm Infants Who Received Postnatal Corticosteroid: A Cohort Study from 7 High-Income Countries. *Neonatology*. 2023;120(4):517-26. DOI: <http://doi.org/10.1159/000530128> PMID: 37166345; PMCID: PMC10614478.
6. Glaser K, Jensen EA, Wright CJ. Prevention of Inflammatory Disorders in the Preterm Neonate: An Update with a Special Focus on Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology*. 2024;121(5):636-45. DOI: <http://doi.org/10.1159/000539303> PMID: 38870912; PMCID: PMC11444906.
7. Ryan RM, Ahmed Q, Lakshminrusimha S. Inflammatory mediators in the immunobiology of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008;34(2):174-90. DOI: <http://doi.org/10.1007/s12016-007-8031-4> PMID: 18330726.
8. Htun ZT, Schulz EV, Desai RK, Marasch JL, McPherson CC, Mastrandrea LD, et al. Postnatal steroid management in preterm infants with evolving bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol*. 2021;41(8):1783-96. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41372-021-01083-w> PMID: 34012057; PMCID: PMC8133053.
9. Williams DM. Clinical pharmacology of corticosteroids. *Respiratory care*. 2018;63:655-70. DOI: <http://doi.org/10.4187/respcare.06314>
10. Cummings JJ, D'Eugenio DB, Gross SJ. A controlled trial of dexamethasone in preterm infants at high risk for bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1989;320(23):1505-10. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJM198906083202301> PMID: 2657423.
11. Mammel MC, Green TP, Johnson DE, Thompson TR. Controlled trial of dexamethasone therapy in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Lancet*. 1983;1(8338):1356-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(83\)92139-6](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(83)92139-6) PMID: 6134136.
12. Avery GB, Fletcher AB, Kaplan M, Brudno DS. Controlled trial of dexamethasone in respirator-dependent infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1985;75(1):106-11. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.75.1.106> PMID: 3880879.
13. Walsh MC, Yao Q, Horbar JD, Carpenter JH, Lee SK, Ohlsson A. Changes in the use of postnatal steroids for bronchopulmonary dysplasia in 3 large neonatal networks. *Pediatrics*. 2006;118(5): e1328-35. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2006-0359> PMID: 17079534.
14. Barrington KJ. The adverse neuro-developmental effects of postnatal steroids in the preterm infant: a systematic review of RCTs. *BMC Pediatr*. 2001;1:1. DOI: <http://doi.org/10.1186/1471-2431-1-1> PMID: 11248841; PMCID: PMC29104.
15. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics*. 2002;109(2):330-8. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.109.2.330>
16. Halliday HL. Guidelines on neonatal steroids. *Prenat Neonatal Med*. 2001;6:371-73. DOI: <http://doi.org/10.1080/13598630108500316>
17. Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, Davis PG, Sinclair JC. Impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk for chronic lung disease. *Pediatrics*. 2005 Mar;115(3):655-61. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2004-1238> PMID: 15741368.
18. Onland W, Offringa M, De Jaegere AP, van Kaam AH. Finding the optimal postnatal dexamethasone regimen for preterm infants at risk of bronchopulmonary dysplasia: a systematic review of placebo-controlled trials. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):367-77. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2008-0016> PMID: 19117904.
19. Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, Davis PG, Sinclair JC. An update on the impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2014 Dec;165(6):1258-60 DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.07.049>. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25217197.
20. Watterberg KL; American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Policy statement – postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2010 Oct;126(4):800-8. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2010-1534>. Epub 2010 Sep 6. PMID: 20819899.
21. Jefferies AL. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Paediatr Child Health*. 2012 Dec;17(10):573-4. DOI: <http://doi.org/10.1093/pch/17.10.573> PMID: 24294068; PMCID: PMC3549698.
22. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL; European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68. DOI: <http://doi.org/10.1159/000349928>. Epub 2013 May 31. PMID: 23736015.
23. Doyle LW, Carse E, Adams AM, Ranganathan S, Opie G, Cheong JLY; Victorian Infant Collaborative Study Group. Ventilation in Extremely Preterm Infants and Respiratory Function at 8 Years. *N Engl J Med*. 2017 Jul 27;377(4):329-337. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1700827> PMID: 28745986.
24. Hay S, Ovelman C, Zupancic JA, Doyle LW, Onland W, Konstantinidis M, Shah PS, Soll R. Systemic corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia, a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Aug 31;8(8): CD013730. DOI: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD013730.pub2> PMID: 37650547; PMCID: PMC10468918.
25. Doyle LW, Mainzer R, Cheong JLY. Systemic Postnatal Corticosteroids, Bronchopulmonary Dysplasia, and Survival Free of Cerebral Palsy. *JAMA Pediatr*. 2025 Jan 1;179(1):65-72. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2024.4575> PMID: 39556404; PMCID: PMC11574723.
26. Greenberg RG, McDonald SA, Laughon MM, Tanaka D, Jensen E, Van Meurs K, et al. Online clinical tool to estimate risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022;107(6):638-43. DOI: <http://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323573> PMID: 35728925; PMCID: PMC9768097.
27. Romijn M, Dhiman P, Finken MJ, van Kaam AH, Katz TA, Rotteveel J, Schuit E, Collins GS, Onland W, Torchin H. Prediction Models for Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2023 Jul;258:113370. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.01.024>. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37059387.

28. Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D, El Moussawi F, Nicaise C, Zupan-Simunek V, Coursol A, Beuchée A, Bolot P, Andrini P, Mohamed D, Alberti C; PREMILOC trial study group. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2016 Apr 30;387(10030):1827-36. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00202-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00202-6). Epub 2016 Feb 23. PMID: 26916176.
29. Morris IP, Goel N, Chakraborty M. Efficacy and safety of systemic hydrocortisone for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2019 Aug;178(8):1171-1184. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00431-019-03398-5>. Epub 2019 May 29. PMID: 31144162; PMCID: PMC6647381.
30. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, Carlin JB; DART Study Investigators. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: a multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006 Jan;117(1):75-83. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2004-2843>. PMID: 16396863.
31. Ramaswamy VV, Bandyopadhyay T, Nanda D, Bandiya P, Ahmed J, Garg A, Roehr CC, Nangia S. Assessment of Postnatal Corticosteroids for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Neonates: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2021 Jun 1;175(6): e206826. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.6826>. Epub 2021 Jun 7. PMID: 33720274; PMCID: PMC7961472.
32. Buchiboyina AK, Yip CSA, Kohan R, Nathan EA, Shrestha D, Davis J, Wang X, Sharp M. Effect of cumulative dexamethasone dose in preterm infants on neurodevelopmental and growth outcomes: a Western Australia experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021 Jan;106(1):69-75. DOI: <http://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319147>. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32690582.
33. Harmon HM, Jensen EA, Tan S, Chaudhary AS, Slaughter JL, Bell EF, Wyckoff MH, Hensman AM, Sokol GM, DeMauro SB; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Timing of postnatal steroids for bronchopulmonary dysplasia: association with pulmonary and neurodevelopmental outcomes. *J Perinatol*. 2020 Apr;40(4):616-627. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41372-020-0594-4>. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32020038; PMCID: PMC7101070.
34. Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, Hallman M, Jarreau PH, Carnielli V, Van den Anker JN, Meisner C, Engel C, Schwab M, Halliday HL, Poets CF; NEUROSIS Trial Group. Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *N Engl J Med*. 2015 Oct 15;373(16):1497-506. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1501917>. PMID: 26465983.
35. Bassler D, Shinwell ES, Hallman M, Jarreau PH, Plavka R, Carnielli V, Meisner C, Engel C, Koch A, Kreuzer K, van den Anker JN, Schwab M, Halliday HL, Poets CF; Neonatal European Study of Inhaled Steroids Trial Group. Long-Term Effects of Inhaled Budesonide for Bronchopulmonary Dysplasia. *N Engl J Med*. 2018 Jan 11;378(2):148-157. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1708831>. PMID: 29320647.
36. Shah VS, Ohlsson A, Halliday HL, Dunn M. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in very low birth weight preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 4;1(1): CD001969. DOI: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001969.pub4>. PMID: 28052185; PMCID: PMC6464720.
37. Onland W, Offringa M, van Kaam A. Late (≥ 7 days) inhaled corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Dec 15;12(12): CD002311. DOI: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002311.pub5>. PMID: 36521169; PMCID: PMC9754672.
38. Yeh TF, Chen CM, Wu SY, Husan Z, Li TC, Hsieh WS, Tsai CH, Lin HC. Intratracheal Administration of Budesonide/Surfactant to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Jan 1;193(1):86-95. DOI: <http://doi.org/10.1164/rccm.201505-0861OC>. PMID: 26351971.
39. Venkataraman R, Kamaluddeen M, Hasan SU, Robertson HL, Lodha A. Intratracheal Administration of Budesonide-Surfactant in Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017 Jul;52(7):968-975. DOI: <http://doi.org/10.1002/ppul.23680>. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28165675.
40. Manley BJ, Kamlin COF, Donath SM, Francis KL, Cheong JLY, Dargaville PA, Dawson JA, Jacobs SE, Birch P, Resnick SM, Schmölder GM, Law B, Bhatia R, Bach KP, de Waal K, Travadi JN, Koorts PJ, Berry MJ, Lui K, Rajadurai VS, Chandran S, Kluckow M, Cloete E, Broom MM, Stark MJ, Gordon A, Kodur V, Doyle LW, Davis PG, McKinlay CJD; PLUSS Trial Investigators. Intratracheal Budesonide Mixed With Surfactant for Extremely Preterm Infants: The PLUSS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024 Dec 10;332(22):1889-1899. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2024.17380>. PMID: 39527075; PMCID: PMC11555571.
41. Ambalavanan N, Carlo WA, Nowak KJ, Wiener LE, Cosby SS, Bhatt AJ, Watterberg KL, Poindexter BB, Keszler M, D'Angio CT, Brion LP, Narendran V, Rau CA, Cotten CM, Laughon MM, Das A, Rysavy MA, Hibbs AM, Fuller J, Puopolo KM, Katheria A, Patel RM, Bermick JR, Laptook AR, Prelicpean I, Wyckoff MH, Moore R, Merhar SL, Ohls RK, Yoder BA, Perez M, Ghavam S, Meyer LR, Chock VY, DeMauro SB, Jackson WM, Handa D, Walsh MC; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early Intratracheal Budesonide to Reduce Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Preterm Infants: The Budesonide in Babies (BiB) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025 Oct 28;334(16):1452-1462. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2025.16450>. PMID: 41026481; PMCID: PMC12486137.
42. Durand M, Mendoza ME, Tantivit P, Kugelman A, McEvoy C. A randomized trial of moderately early low-dose dexamethasone therapy in very low birth weight infants: dynamic pulmonary mechanics, oxygenation, and ventilation. *Pediatrics*. 2002 Feb;109(2):262-8. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.109.2.262>. PMID: 11826205.
43. Marr BL, Mettelman BB, Bode MM, Gross SJ. Randomized Trial of 42-Day Compared with 9-Day Courses of Dexamethasone for the Treatment of Evolving Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Preterm Infants. *J Pediatr*. 2019 Aug;211:20-26.e1. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.04.047>. PMID: 31349916.
44. DeMartini TJ, Muraskas JK. Pulse versus tapered dosing dexamethasone for evolving bronchopulmonary dysplasia (BPD). *Ped Res*. 1999;45(4):300A. DOI: <http://doi.org/10.1203/00006450-199904020-01787>

**STEROIDS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA
IN PRETERM INFANTS: EFFECTIVENESS AND RISKS**

A. Menshykova, D. Dobryanskyy

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine
(Lviv, Ukraine)**

Summary.

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is the most common chronic respiratory disease of preterm infants. It can lead to long-term impairment of lung function, greater susceptibility to respiratory infections, delayed neurological development, and reduced tolerance to physical exertion. Inflammation plays a central role in the pathogenesis of BPD. Glucocorticoids have a strong anti-inflammatory effect. They suppress the translation of pro-inflammatory mediators and activate multiple anti-inflammatory mechanisms. However, glucocorticoid use can raise the incidence of cerebral palsy and other neurodevelopmental disorders. This risk makes routine use dangerous and requires a treatment regimen that offers the greatest effectiveness with the lowest risk of negative side effects.

This review presents a modern strategy for postnatal steroid use. The strategy seeks maximum effect in preventing BPD and reducing the risk of dangerous complications.

Keywords: Corticosteroids; Bronchopulmonary Dysplasia; Preterm Infants.

Контактна інформація:

Меньшикова Анна Олексіївна – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії № 2 ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» МОЗ України (м. Львів, Україна)

e-mail: anna.menshikova.ua@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9596-6091>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57192264596>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/ABB-1969-2021>

Добрянський Дмитро Олександрович – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії № 2 ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» МОЗ України (м. Львів, Україна)

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/S-4134-2016>

Contact Information:

Anna Menshykova – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: anna.menshikova.ua@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9596-6091>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57192264596>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/ABB-1969-2021>

Dmytro Dobryanskyy – MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/S-4134-2016>

Поступило до редакції: 14 січня 2026 р.
Затверджено до друку: 23 лютого 2026 р.
Опубліковано: 27 березня 2026 р.

