

Анализ динамики ультразвуковой картины легких новорожденных в ходе ингаляционной профилактики бронхолегочной дисплазии препаратом сурфактанта: пилотное проспективное клиническое исследование

Е.В. Шестак^{1,2✉}, shestakev@yandex.ru, В.Ю. Старков^{1,2}, В.С. Макаров^{1,2}, Д.С. Додров¹, Д.В. Светлакова^{1,2}, Т.С. Адылов^{1,2}, М.В. Евдокимова¹

¹ Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9

² Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Резюме

Введение. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это хроническое заболевание легких у детей, являющееся осложнением преждевременных родов, связанное с неблагоприятными неврологическими исходами, высокой частотой респираторной заболеваемости и смертностью. В настоящее время появился новый рекомендованный метод профилактики БЛД с помощью ингаляционного введения препарата легочного сурфактанта Сурфактант-БЛ (МНН таурактант).

Цель. Провести анализ динамики балльной оценки УЗИ-картины легких в процессе ингаляционного введения Сурфактанта-БЛ, назначенного с целью профилактики развития БЛД.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» в период с 27.01.2024 г. по 27.01.2025 г. Включено 14 детей со сроком гестации < 30 нед., которые к 8–14-м сут. жизни получали респираторную терапию методами назального СРАР или ИВЛ.

Результаты. В процессе проведенного нами исследования и анализа были отмечены случаи уменьшения интенсивности респираторной терапии, а именно: один ребенок экстубирован и переведен на назальный СРАР; двое детей, исходно находившихся на СРАР, были переведены на низкопоточные назальные канюли (НПК); один ребенок, исходно находившийся на СРАР, был переведен на подачу O₂ свободным потоком. Сравнительный анализ таких показателей, как частота ИВЛ, параметры P_{IP}, частота НПК, FiO₂, а также балльная оценка по УЗИ легких до 1-й и после 5-й дозы Сурфактанта-БЛ, не показал статистически значимых различий в основной выборке исследования (p > 0,05).

Выводы. Ингаляционное применение Сурфактанта-БЛ (МНН таурактант) с целью профилактики БЛД у недоношенных новорожденных является новым и перспективным методом, вероятно снижающим риск и тяжесть респираторного повреждения. Однако в настоящее время имеются ограниченные данные по использованию данной методики, и для определения ее эффективности и безопасности требуется проведение дополнительных исследований.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, легочные сурфактанты, Сурфактант-БЛ, таурактант, ингаляция, УЗИ легких

Для цитирования: Шестак ЕВ, Старков ВЮ, Макаров ВС, Додров ДС, Светлакова ДВ, Адылов ТС, Евдокимова МВ. Анализ динамики ультразвуковой картины легких новорожденных в ходе ингаляционной профилактики бронхолегочной дисплазии препаратом сурфактанта: пилотное проспективное клиническое исследование. *Медицинский совет.* 2025;19(4):124–134. <https://doi.org/10.21518/ms2025-090>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of the dynamics of the ultrasound picture of the lungs of newborns during inhalation prophylaxis of bronchopulmonary dysplasia with the surfactant drug: Pilot prospective clinical study

Evgenii V. Shestak^{1,2✉}, shestakev@yandex.ru, Vadim Yu. Starkov^{1,2}, Vsevolod S. Makarov^{1,2}, Dmitry S. Dodrov¹, Daria V. Svetlakova^{1,2}, Teimur S. Adylov^{1,2}, Mariya V. Evdokimova¹

¹ Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia

² Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

Abstract

Introduction. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic lung disease in children, which is a complication of premature birth, associated with adverse neurological outcomes, high incidence of respiratory morbidity and mortality. Currently, a new recommended method for the prevention of BPD has appeared using inhalation administration of the surfactant drug Tauractant.

Aim. Analyze the dynamics of the scoring of the ultrasound picture of the lungs during the inhalation administration of Tauractant, prescribed for the prevention of BPD.

Materials and methods. The study was conducted at the State Budgetary Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region “Yekaterinburg Clinical Perinatal Center” in the period from 27.01.2024 to 27.01.2025. Included 14 children with a gestational age of < 30 weeks, who received respiratory therapy by the methods of nasal CPAP or mechanical ventilation by the 8–14th day of life.

Results. During our study and analysis, we noted cases of decreasing the intensity of respiratory therapy, namely: one child was extubated and transferred to nasal CPAP; two children initially on CPAP were transferred to low-flow nasal cannulas (LFNC); one child initially on CPAP was transferred to free-flow O₂. Comparative analysis of such parameters as the frequency of mechanical ventilation, PiP parameters, LFNC frequency, FiO₂, as well as the score according to lung ultrasound before the 1st and after the 5th dose of Tauractant did not show statistically significant differences in the main study sample ($p > 0,05$).

Conclusion. Inhalation use of Tauractant for the prevention of BPD in premature infants is a new and promising method that probably reduces the risk and severity of respiratory injury. However, at present there are limited data on the use of this technique and additional studies are required to determine its effectiveness and safety.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, surfactant, Tauractant, inhalation, ultrasound of the lungs

For citation: Shestak EV, Starkov VYu, Makarov VS, Dodrov DS, Svetlakova DV, Adylov TS, Evdokimova MV. Analysis of the dynamics of the ultrasound picture of the lungs of newborns during inhalation prophylaxis of bronchopulmonary dysplasia with the surfactant drug: Pilot prospective clinical study. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(4):124–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-090>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это хроническое заболевание легких у детей, являющееся осложнением преждевременных родов, связанное с неблагоприятными неврологическими исходами, высокой частотой респираторной заболеваемости и смертностью [1].

Частота встречаемости случаев БЛД со временем растет. Это связано главным образом с развитием технологий выживания и увеличением выживаемости крайне недоношенных новорожденных [2]. Распространенность БЛД среди детей, рожденных на сроке менее 28 нед. гестации, составляет от 10 до 89% (10–73% в Европе, 18–89% в Северной Америке, 18–82% в Азии и 30–62% в Океании) [3]. Данные о распространенности БЛД по России в целом отсутствуют, однако в отдельных регионах частота случаев составляет от 0,13 до 0,28% среди всех новорожденных. Согласно отечественным и зарубежным исследованиям, среди недоношенных детей с гестационным возрастом менее 30 нед. и массой тела менее 1500 г частота БЛД достигает 20%, а при уменьшении гестационного возраста и массы тела при рождении риск развития БЛД существенно увеличивается [4, 5].

Для профилактики формирования БЛД в обновленных клинических рекомендациях 2024 г. описана методика ингаляционного введения легочного сурфактанта Сурфактант-БЛ (МНН тауректант) новорожденным, находящимся не менее 7 сут. на инвазивной или неинвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [4]. Для оценки эффективности данной терапии на сегодняшний день используется изменение интенсивности респираторной поддержки, степени кислородной зависимости, а также рентгенографии грудной клетки. Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких считается новым, перспективным методом визуализации легких у новорожденных, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике различной легочной патологии [6]. Однако данные о применении УЗИ легких для анализа изменения состояния легочной ткани у новорожденных, получающих ингаляционную терапию сурфактантом с целью профилактики БЛД, отсутствуют. Данное исследование расширяет показания для использования УЗИ легких у новорожденных

и направлено на изучение изменения состояния легочной ткани до и после курса терапии Сурфактанта-БЛ.

Цель – провести анализ динамики балльной оценки УЗ-картины легких в процессе ингаляционного введения Сурфактанта-БЛ, назначенного с целью профилактики развития БЛД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: проспективное одноцентровое наблюдательное исследование.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (ЕКПЦ) в период с 27.01.2024 г. по 27.01.2025 г. Получено одобрение локального этического комитета ЕКПЦ на проведение исследования №9 от 25.01.2024 г. Всеми законными представителями пациентов были подписаны информированные добровольные согласия на полный объем диагностических и лечебных мероприятий, включая использование информации в научных целях с сохранением конфиденциальности.

Критерии включения:

- пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ЕКПЦ;
- гестационный возраст (ГВ) при рождении < 30 нед.;
- проведение инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или назальной СРАР-терапии (англ. Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях) в возрасте включения в исследование – от 8 до 14 сут. жизни;
- отсутствие инфекционного заболевания или другой причины дыхательной недостаточности, кроме синдрома дыхательных расстройств у новорожденного (МКБ 10 – P22.0), на момент включения в исследование.

Критерии исключения:

- диагностированное во время проведения исследования инфекционное заболевание, влияющее на респираторную функцию;
- перевод в другую медицинскую организацию по причине хирургической или другой патологии в момент проведения исследования;

- любое другое условие, которое, по мнению исследователя, могло подвергнуть ребенка неоправданному риску;
- другие заболевания, которые могли бы значимо оказывать влияние на ход исследования;
- отказ законного представителя ребенка от проведения ингаляционной терапии Сурфактантом-БЛ или выполнения УЗИ легких.

Диагностические и терапевтические критерии

Показаниями для назначения ингаляционной терапии сурфактантом являлась зависимость от инвазивной или неинвазивной ИВЛ, сохраняющаяся не менее 7 дней у новорожденных с ГВ менее 30 нед. независимо от уровня кислородной зависимости, с отсутствием активного инфекционного процесса, влияющего на респираторную функцию.

Назначение антибактериальной терапии (АБТ), а также установление инфекционного диагноза происходило на основании стандартного определения случаев в соответствии с локальным протоколом ЕКПЦ «Протокол наблюдения, обследования и антибактериальной терапии новорожденных с подозреваемой и/или подтвержденной неонатальной инфекцией» (приказ №166 от 23.03.2022 г.) [7]. Инфекционный диагноз устанавливался как при наличии, так и отсутствии положительной культуры из очага инфекционного процесса, на основании совокупности клинических, инструментальных и лабораторных данных.

Методика проведения УЗИ легких

Перед началом исследования все врачи ОРИТН прошли интерактивный обучающий курс «УЗИ легких у новорожденных» на онлайн-платформе Skillspase.ru, который был разработан врачом ОРИТН ЕКПЦ В. Старковым. Затем с ними было проведено очное обучение по протоколу исследования. Исследование проводили врачи ОРИТН, которые ежедневно выполняют УЗИ легких в своей рутинной практике и выполнили не менее 50 самостоятельных исследований. Результаты балльной оценки фиксировались ассистентом – врачом или медицинской сестрой в специально разработанной индивидуальной регистрационной карте (ИРК) и после проверки на корректность врачом-исследователем переносились в электронную таблицу Excel (рис. 1, слева).

При соответствии критериям включения, отсутствию критериев исключения врач проводил УЗИ легких до введения ингаляционной дозы сурфактанта и через 30 мин после ингаляции ежедневно в течение всего курса. Оценка по УЗИ легких не принималась во внимание для коррекции курса или изменения тактики респираторной терапии.

Продольное и поперечное ультразвуковое сканирование грудной клетки осуществлялось в шести зонах на ультразвуковом аппарате Samsung HM70A (Samsung Medison, Южная Корея): передней верхней, передней нижней, боковой верхней, боковой нижней, задней верхней, задней нижней

области с двух сторон. В каждой зоне выставляется оценка от 0 до 3 баллов в соответствии со шкалой R. Brat [8], где:

- 0 баллов – А-линии, менее 3 – В-линии в одном межреберье;
- 1 балл – сливающиеся В-линии на фоне А-линий;
- 2 балла – компактные В-линии, «белое легкое», единичные субплевральные консолидации;
- 3 балла – массивные консолидации.

Для проведения исследования была разработана памятка исследователя с фотографиями ультразвуковых паттернов, хранящаяся на аппарате УЗИ (рис. 1, справа). Таким образом, максимальная оценка при исследовании могла достигать 36 баллов.

Методика проведения ингаляции Сурфактантом-БЛ (МНН таурактант)

Новорожденным с гестационным возрастом менее 30 нед., находящимся не менее 7 сут. жизни на инвазивной ИВЛ или на неинвазивной респираторной методом назального СРАР, вводился Сурфактант-БЛ (код АТХ R07AA) в разовой дозе 75 мг независимо от массы тела ингаляционным способом посредством аэрозольного ингалятора Aeroneb (Aerogen, Ирландия) без функции подогрева. Срок начала терапии – 8–14 сут. жизни. Курс состоял из пяти ингаляций. Ингаляционное введение проводилось согласно инструкции к препарату Сурфактант-БЛ. Если в процессе лечения ребенок отучался от СРАР, то ингаляционная терапия продолжалась с целью завершения курса, при этом на время ингаляции возобновлялась респираторная поддержка СРАР.

Подготовка суспензии для ингаляции проводилась в стерильных условиях при комнатной температуре. В шприц набиралось 2,5 мл 0,9%-ного раствора NaCl, который затем осторожно добавлялся во флакон с сухим сурфактантом для получения гомогенной суспензии. Для достижения однородности полученная смесь набиралась в шприц и затем выдавливалась обратно, не допуская образования пены. После получения готовой гомогенной суспензии она вновь набиралась в шприц и вводилась в аэрозольный ингалятор Aeroneb (Aerogen, Ирландия), который затем интегрировался в контур подачи газовой смеси с помощью Т-образного адаптера (рис. 2).

● **Рисунок 1.** Индивидуальная регистрационная карта (слева); памятка исследователя (справа)

● **Figure 1.** Case Report Form (left); Investigator's Leaflet (right)

УЗИ паттерн	Балл	Описание
	0	А-линии Горизонтальные линии Расположены параллельно плевре.
	0	В-линии единичные Вертикальные белые линии, идущие от плевральной линии вниз. Норма до 3х В-линий в одном межреберье
	1	Сливающиеся В-линии На фоне сливающихся В-линий еще видны А-линии. Есть тень от ребер
	2	Компактные В-линии «Белое легкое» Максимальная степень плотности В-линий Нет А-линий Исчезает тень от ребер
	3	Крупные консолидации Ателектаз участка легкого

- **Рисунок 2.** Приготовление суспензии и наполнение камеры ингалятора
- **Figure 2.** Preparing the suspension and introducing it into the inhaler chamber



Во время проведения ИВЛ с использованием биаксиального контура аппарата интеграция ингалятора производилась в контур вдоха после емкости увлажнителя, максимально близко к пациенту (рис. 3). На время ингаляции из контура удалялся проксимальный датчик потока с целью предотвращения его повреждения препаратом.

При использовании моноаксиального дыхательного контура CPAP интеграция ингалятора происходила в зоне присоединения гофрированного участка контура к генератору переменного потока CPAP (рис. 4).

После подключения электрического драйвера (блока питания) ингалятор запускался. Ингаляция проводилась до полного испарения сурфактанта и опустошения камеры ингалятора, что занимало 7–10 мин.

Респираторная терапия

ИВЛ проводилась аппаратами Avea (VIASYS Healthcare Inc., США) и Fabian Acutronic HFO (Acutronic Medical, Швейцария) с обязательным использованием проксимального датчика потока в режимах вспомогательной тайм-циклической вентиляции легких с управлением по давлению, без использования опции гарантированного дыхательного объема. Параметры ИВЛ устанавливались в соответствии с рекомендациями локального протокола респираторной терапии ГБУЗ СО «ЕКПЦ» (приказ №429 от 21.07.2022 г.). Фракция O_2 (FiO_2) во вдыхаемой смеси устанавливалась для поддержания целевой сатурации

- **Рисунок 3.** Подключение ингалятора к контуру ИВЛ
- **Figure 3.** Connecting the inhaler device to the ventilator circuit

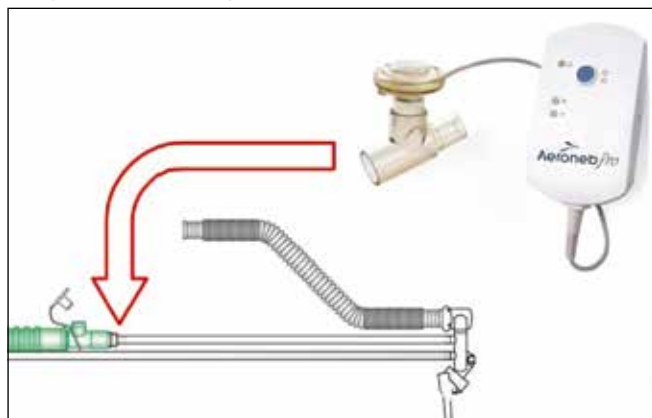


крови 91–95%, время вдоха равнялось постконцептуальному возрасту (ПКВ) в неделях (например, 0,3 с при ПКВ 30 нед.), положительное давление вдоха у всех пациентов в исследовании было 6 см H_2O . Пиковое давление (PiP) на вдохе устанавливалось для поддержания дыхательного объема на выдохе 4–6 мл/кг. Частота аппаратных вдохов на ИВЛ была от 20 до 40 с коррекцией по данным газового состава крови и респираторного драйва пациента. Назальная CPAP-терапия осуществлялась аппаратом Infant Flow Sipar (VIASYS Healthcare Inc. США) в двухфазном режиме с частотой 30 в минуту, временем вдоха 1,0 с, средним давлением в дыхательных путях (MAP) 5–7 см H_2O и разницей в уровнях давления 3 см H_2O . Решение об экстубации и отлучении от CPAP принималось коллегиально совместно с лечащим врачом и заведующим отделением на основании снижения параметров ИВЛ и CPAP, неврологического и респираторного статуса пациента.

Статистические методы

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы BioStat v 7.6.5.0 (разработчик AnalystSoft Inc., США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова – Смирнова. Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, результаты представлены при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [$Q1$; $Q3$]. Для сравнения количественных показателей использовался U-критерий Манна – Уитни для двух независимых выборок. Также в отдельных случаях были приведены значения средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае когда частота встречаемости признака составляла меньше 10 использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса, меньше 5 использовался точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

- **Рисунок 4.** Подключение ингалятора к контуру и СРАР
- **Figure 4.** Connecting the inhaler device to the circuit and CPAP



РЕЗУЛЬТАТЫ

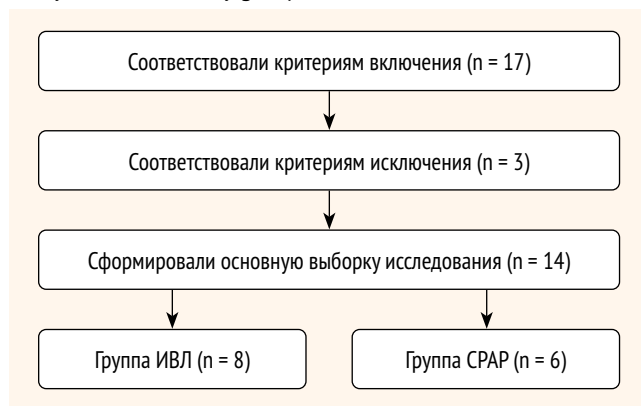
Критериям включения в исследование соответствовали 17 новорожденных, трое исключены по причине выявления пневмонии во время проведения курса ингаляций. Таким образом, основную выборку исследования составили 14 детей. Основная выборка разделена на группы по принципу оказываемой респираторной терапии на момент включения в исследование – группа ИВЛ ($n = 8$) и группа СРАР ($n = 6$), дизайн исследования представлен на *рис. 5*.

В *табл. 1* представлены основные показатели новорожденных детей на момент включения в исследование, описывающие анамнез беременности и родов, исходные характеристики пациентов, а также установленные диагнозы. Важно отметить, что на момент включения пациенты были в стадии реконвалесценции ранних неонатальных инфекций – врожденной пневмонии и инфекции, специфичной для перинатального периода (ИСПП).

Время включения детей в исследование (Me [Q1; Q3] (min-max)) равнялось 9,5 [8,25; 10,75] (8–14) суткам жизни. В *табл. 2* представлены характеристики респираторной терапии, а также балльной оценки по УЗИ легких в процессе исследования. Все показатели рассчитаны как до, так и после каждой ингаляции Сурфактантом-БЛ, следуя протоколу исследования. Пиковое давление (P_{IP}) до

- **Рисунок 5.** Схема формирования основной выборки и групп исследования

- **Figure 5.** Flow chart showing the formation of the primary analysis set and study groups



- **Таблица 1.** Основные характеристики новорожденных на момент вступления в исследование ($n = 14$)
- **Table 1.** Primary characteristics of newborns at the baseline ($n = 14$)

Показатели	абс. (%) / Me [Q1; Q3] (min-max)
Анамнез беременности и родов	
Сахарный диабет, в т. ч. гестационный (n)	4 (28,5)
Хориоамнионит (n)	3 (21,4)
Мать-носитель СГБ (n)	1 (7,1)
Длительный безводный период (n)	4 (28,5)
Стероидная профилактика, полный курс (n)	9 (64,2)
Стероидная профилактика, неполный курс (n)	4 (28,5)
Кесарево сечение (n)	13 (92,8)
Исходные характеристики пациентов	
Гестационный возраст (нед.)	26 [25,25; 27] (24–30)
Мужской пол (n)	7 (50,0)
Масса тела при рождении (г)	845 [750; 973,5] (600–1590)
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин (баллы)	5 [4,25; 5] (3–7)
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин (баллы)	7 [6,25; 7] (4–8)
Диагнозы новорожденных	
Врожденная пневмония (n)	11 (78,5)
ИСПП (n)	4 (28,5)
Пневмоторакс (n)	0 (0,0)
ВЖК 1-й степени (n)	4 (28,5)
ВЖК 2-й степени (n)	4 (28,5)
ВЖК 3-й степени (n)	1 (7,1)
Ишемия головного мозга легкой и средней степени тяжести (n)	9 (64,2)
Ишемия головного мозга тяжелой степени	5 (35,7)

и после ингаляции рассчитано для пациентов, находящихся на данном виде респираторной терапии в течение всего исследования, т. е. без экстубированного и переведенного на назальный СРАР ребенка.

Сравнительный анализ таких показателей, как частота ИВЛ, параметры РiР, частота НПК, FiO₂, а также балльная оценка по УЗИ легких до 1-й и после 5-й дозы Сурфактанта-БЛ, не показал статистически значимых различий (табл. 3).

Далее проведен сравнительный анализ балльной оценки УЗИ легких и FiO₂ до 1-й и после 5-й дозы Сурфактанта-БЛ у пациентов группы ИВЛ и группы СРАР, представленный в табл. 4. Обнаружена статистически значимо более низкая сумма баллов по УЗИ легких в конце курса ингаляций у пациентов группы СРАР (p = 0,024). По остальным показателям не выявлено статистически значимых различий.

Выводы по результатам исследования

В процессе проведенного нами исследования и анализа были отмечены случаи уменьшения интенсивности респираторной терапии, а именно:

- один ребенок экстубирован и переведен на назальный СРАР;
- двое детей, исходно находившихся на СРАР, были переведены на низкотоочные назальные канюли (НПК);
- один ребенок, исходно находившийся на СРАР, был переведен на подачу O₂ свободным потоком.

Сравнительный анализ таких показателей, как частота ИВЛ, параметры РiР, частота НПК, фракции O₂ во вдыхаемой смеси (FiO₂), а также балльная оценка по УЗИ легких до 1-й и после 5-й дозы Сурфактанта-БЛ, не показал статистически значимых различий в основной выборке исследования (p > 0,05). Несмотря на это, отмечена тенденция к снижению оценки в баллах по УЗИ легких и, напротив, увеличению пикового давления в дыхательных путях при ИВЛ. Анализ в группах показал статистически значимые различия относительно снижения балльной оценки по УЗИ легких в динамике от 1-го до 5-го дня курса Сурфактанта-БЛ в группе пациентов, исходно находящихся на СРАР (с 23 [20,5; 24] до 14,5 [12,2; 17,5] балла, p = 0,024). В группе пациентов, исходно находящихся на ИВЛ, не выявлено статистически значимых различий в показателях (p > 0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ легких все чаще используется в неонатальной практике как безопасный способ визуализации и оценки состояния легких, плевральной полости у новорожденных [6]. Внедрение данной методики служит хорошей альтернативой рентгенологической диагностике, снижая лучевую нагрузку на пациента [9]. В связи с этим УЗИ можно выполнять серийно, более детально определяя область

● **Таблица 2.** Характеристика респираторной терапии и оценки УЗИ легких в процессе исследования (n = 14)

● **Table 2.** Characteristics of the respiratory therapy and lung ultrasound scores (LUS) during the study (n = 14)

Показатели	1-я доза, абс. (%) Me [Q1; Q3] (min-max)	2-я доза, абс. (%) Me [Q1; Q3] (min-max)	3-я доза, абс. (%) Me [Q1; Q3] (min-max)	4-я доза, абс. (%) Me [Q1; Q3] (min-max)	5-я доза, абс. (%) Me [Q1; Q3] (min-max)
ИВЛ до (n)	8 (57,1)	7 (50,0)	7 (50,0)	7 (50,0)	7 (50,0)
РiР на ИВЛ до, включены дети, которые остались на ИВЛ в течение всего курса, n = 7 (см H ₂ O)	18 [17; 21] (14–23)	18 [16; 20,5] (16–23)	20 [17; 21] (16–23)	20 [18,5; 21,5] (15–23)	21 [19,5; 21,5] (16–25)
СРАР до (n)	6 (42,8)	7 (50,0)	6 (42,8)	6 (42,8)	4 (28,5)
НПК до (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	1 (7,1)	2 (14,2)
O ₂ воронка до (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)
FiO ₂ до (%)	30 [25,5; 30] (21–45)	26,5 [25; 30] (21–45)	27 [25; 35] (21–40)	27 [23; 35] (21–40)	25 [21; 40] (21–50)
УЗИ до (баллы)	23 [22; 24] (13–36)	22 [19,5; 24] (6–35)	23 [19,25; 25,75] (6–36)	21 [17,25; 26] (6–36)	20,5 [14,5; 26,5] (4–36)
ИВЛ после (n)	8 (57,1)	7 (50,0)	7 (50,0)	7 (50,0)	7 (50,0)
РiР на ИВЛ после, включены дети, которые остались на ИВЛ в течение всего курса, n = 7 (см H ₂ O)	18 [17; 21] (14–23)	18 [16,5; 20,5] (16–23)	20 [17; 21,5] (16–23)	20 [17,5; 21] (16–23)	21 [18; 21,5] (16–25)
СРАР после (n)	6 (42,8)	6 (42,8)	6 (42,8)	6 (42,8)	4 (28,5)
НПК после (n)	0 (0,0)	1 (7,1)	1 (7,1)	1 (7,1)	2 (14,2)
O ₂ воронка после (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)
FiO ₂ после (%)	30 [25,5; 30] (21–45)	25 [25; 30] (21–40)	27 [21; 35] (21–40)	30 [23,5; 35] (21–50)	28,5 [25; 35,25] (21–45)
УЗИ после (баллы)	23,5 [21,25; 24] (10–33)	22 [18,75; 23,5] (6–35)	22 [18,25; 26] (6–36)	21 [17,25; 26] (4–36)	20 [13,75; 26,75] (4–36)

● **Таблица 3.** Сравнительный анализ некоторых показателей до 1-й и после 5-й дозы Сурфактанта-БЛ (n = 14)

● **Table 3.** Comparative analysis of some parameters before dose 1 and after dose 5 of Surfactant-BL (n = 14)

Показатели	1-я доза до ингаляции, абс. (%) М (SD) Ме [Q1; Q3] (min-max)	5-я доза после ингаляции, абс. (%) М (SD) Ме [Q1; Q3] (min-max)	p
ИВЛ (n)	8 (57,1)	7 (50,0)	1,0*
PiP на ИВЛ до, включены дети, которые остались на ИВЛ в течение всего курса, n = 7 (см H ₂ O)	18,7 (3,3) 18 [17; 21] (14–23)	20,1 (3,2) 21 [18; 21,5] (16–25)	0,478
НПК (n)	0 (0,0)	2 (14,2)	0,240**
FiO ₂ (%)	29,1 (5,9) 30 [25,5; 30] (21–45)	29,7 (7,8) 28,5 [25; 35,25] (21–45)	0,905
УЗИ (баллы)	23,3 (5,9) 23 [22; 24] (13–36)	19,9 (9,6) 20 [13,75; 26,75] (4–36)	0,379

* Критерий χ^2 с поправкой Йейтса. ** Точный критерий Фишера. В остальных случаях использовался U-критерий Манна – Уитни.

● **Таблица 4.** Сравнительный анализ балльной оценки УЗИ легких и FiO₂ до 1-й и после 5-й дозы Сурфактанта-БЛ у пациентов группы ИВЛ (n = 8) и группы СРАР (n = 6)

● **Table 4.** Comparative analysis of lung ultrasound scores (LUS) and FiO₂ before dose 1 and after dose 5 of Surfactant-BL in patients of the ventilator group (n = 8) and the CPAP group (n = 6)

Показатели	1-я доза до ингаляции, абс. (%) М (SD) Ме [Q1; Q3] (min-max)	5-я доза после ингаляции, абс. (%) М (SD) Ме [Q1; Q3] (min-max)	p
Группы ИВЛ (n = 8) УЗИ (баллы)	24,5 (6,4) 23 [22; 25,5] (14–36)	24,7 (9,4) 26,5 [22,75; 30] (4–36)	0,457
Группы ИВЛ (n = 8) FiO ₂ (%)	30,7 (7,0) 30 [28,75; 31,25] (21–45)	33,1 (8,5) 33,5 [26,5; 40] (21–45)	0,630
Группы СРАР (n = 6) УЗИ (баллы)	22,1 (5,6) 23 [20,5; 24] (13–30)	13,5 (5,2) 14,5 [12,2; 17,5] (4–18)	0,024 *
Группы СРАР (n = 6) FiO ₂ (%)	27,1 (3,6) 28,5 [25,5; 30] (21–30)	25,3 (4,0) 25 [22; 28,75] (21–30)	0,619

* Различия статистически значимы; для расчета уровня значимости p во всех случаях использовался U-критерий Манна – Уитни.

и степень поражения легочной ткани [10]. Метод часто используется с прогностической и диагностической целью при различных заболеваниях новорожденных, таких как транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН), респираторный дистресс-синдром (РДСН), имеет широкое применение в области прогнозирования потребности в сурфактантной и стероидной терапии [11–17]. Наряду с этим, метод используется на ранних этапах для прогнозирования формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) [18, 19], но не применялся в качестве диагностики состояния легочной ткани на разных стадиях развития данного заболевания.

Наиболее известным заболеванием, возникающим из-за дефицита сурфактанта, является РДСН. Терапия сурфактантом – один из немногих методов, который кардинально улучшил клинические исходы у недоношенных новорожденных. Своевременное его использование позволяет снизить тяжесть течения РДСН, частоту развития БЛД, а также смертность [20, 21].

Легочный сурфактант представляет собой ассоциацию фосфолипидов и белков, которые синтезируются альвеолоцитами II типа. Его основная и наиболее важная функция – это снижение поверхностного натяжения на границе раздела «воздух – жидкость», что предотвращает альвеолярный коллапс в конце выдоха [22]. Сурфактанты как животного происхождения, так и новые синтетические сурфактанты одинаково эффективны в лечении РДСН [23].

Интра трахеальное введение сурфактанта остается основным методом лечения РДСН, однако альтернативные способы, такие как ингаляционное введение, набирают популярность, поскольку позволяют уменьшить риск инвазивных вмешательств [24]. Первые попытки ингаляционной доставки аэрозолей с целью терапии РДСН были предприняты еще в 1964 г., однако не были безуспешны [25]. Этот факт привел к разработке протоколов более эффективных интра трахеальных способов введения сурфактанта [26]. Классическое интра трахеальное введение предполагает методику интубации с проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что считается важным фактором риска развития бронхолегочной дисплазии [27]. Чтобы снизить негативное воздействие ИВЛ, были разработаны альтернативные методики, такие как интубация-сурфактант-экстубация (InSurE) [28] и малоинвазивное введение сурфактанта (LISA) [29]. Однако эти протоколы также предполагают технологию интубации. Ингаляционное введение сурфактанта является полностью неинвазивным методом, который может повысить комфорт новорожденного и снизить уровень болевых ощущений во время терапии [30]. При проведении ингаляций с сурфактантом нет необходимости в проведении интубации, введении седативных и анальгезирующих средств.

Распыление сурфактанта проводится с использованием небулайзера, подключенного в дыхательный контур пациента, одновременно с проведением респираторной поддержки. Доставка распыляемых лекарственных средств новорожденному во время проведения неинвазивной респираторной поддержки имеет ряд ограничений. Поскольку недоношенные дети дышат через нос, имеют узкие дыхательные пути, высокую частоту дыхания, это приводит к осаждению части сурфактанта в верхних дыхательных путях и сокращает время нахождения аэрозольных частиц в легких [31]. Также определено, что критическое значение имеет и место размещения небулайзера: чем дальше он находится от интерфейса генератора положительного давления в дыхательных путях (СРАР), тем меньше сурфактанта достигает легких. Оптимальным является размещение небулайзера непосредственно перед интерфейсом, причем тип интерфейса не влияет на количество доставленного сурфактанта [32]. Для ингаляционного введения могут использоваться компрессорные или мембранные (меш-небулайзеры, электронно-сетчатые) небулайзеры [33]. При этом

наиболее эффективны меш-небулайзеры, которые генерируют аэрозоли с размером частиц менее 3 мкм, не добавляют воздушного потока в дыхательный контур и не нагревают лекарственное средство [34].

Несмотря на большой интерес к данной технологии, на сегодняшний день преимущество ингаляционного введения перед другими методами введения сурфактанта до конца не определено. Исследования аэрозольного введения сурфактанта на поросятах и ягнятах с индуцированным РДСН показали неоднозначные результаты в виде отсутствия эффекта или эффекта, схожего с интратрахеальным введением [35, 36]. При исследовании на новорожденных детях также есть противоречивые результаты. При исследовании ингаляционного введения порактанта-альфа недоношенным новорожденным 28–33 нед. гестации была доказана безопасность применения данного метода, однако вмешательство не снизило вероятность дыхательной недостаточности в течение первых 72 ч жизни [37]. В то же время в другом рандомизированном исследовании ингаляционное введение показало эффективность в виде снижения потребности в ИВЛ в первые 72 ч жизни у новорожденных 29–32 нед. гестации, при этом не наблюдалось серьезных нежелательных явлений [24]. Метаанализ, сравнивающий эффективность и безопасность различных стратегий введения сурфактанта, показал безопасность и некоторые клинические преимущества ингаляционного метода доставки сурфактанта, однако для окончательного вывода не хватает высококачественных исследований [38].

В настоящее время активно продолжается внедрение в практику аэрозольного применения сурфактантов [24]. Метаанализ, включающий 9 исследований, показал снижение частоты интубации недоношенных новорожденных с РДСН через 72 ч после рождения при применении ингаляционного введения сурфактанта. Однако не было влияния на неонатальную заболеваемость и смертность, так же как и на количество выявленных осложнений [39].

В отечественной терапевтической практике широко используется ингаляционная терапия таким препаратом, как Сурфактант-БЛ (таурактант). Он представляет собой природный высокоочищенный сурфактант, изготовленный из легочной ткани крупного рогатого скота. Сурфактант-БЛ нашел применение при различных легочных патологиях у взрослых пациентов. На данный момент накоплен большой опыт в лечении острой дыхательной недостаточности при сепсисе, термоингаляционной травме, после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения [40–42]. Данный сурфактант улучшает газообмен, и даже при критической гипоксемии удается избежать перевода пациентов на инвазивную вентиляцию, а в некоторых случаях и на экстракорпоральную мембранную оксигенацию [43].

Многоцентровые неконтролируемые клинические исследования препарата Сурфактант-БЛ были проведены еще в 1998–2002 гг. Результаты показали, что ключевым фактором, определяющим эффективность данной терапии, является время начала первого введения препарата. Решающее значение для проявления терапевтического эффекта имеют первые сутки после развития симптомов острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

При таком подходе уже в течение 6–24 ч после начала введения Сурфактанта-БЛ наблюдалось увеличение отношения PaO_2/FiO_2 , снижение индекса повреждения легких, уменьшение площади поражения легочной ткани, сокращение времени пребывания пациентов на ИВЛ, а также значительное снижение летальности [44–46].

Применение данного препарата в неонатальной практике остается неоднозначным. Имеются данные, свидетельствующие о том, что Сурфактант-БЛ менее эффективен по сравнению с другими сурфактантными препаратами. В литературе опубликованы результаты ретроспективного анализа опыта применения порактанта-альфа и Сурфактанта-БЛ для РДС у недоношенных [47]. Через 3 и 24 ч после введения порактанта-альфа процент детей, у которых кислородозависимость составляла менее 40%, увеличился до 44,4 и 66,7% соответственно. В группе Сурфактанта-БЛ этот показатель в указанные сроки оставался значительно ниже – около 8% и практически не отличался от данных контрольной группы. Динамика параметров ИВЛ у новорожденных, получавших Сурфактант-БЛ, и детей контрольной группы достоверно не различалась. Применение порактанта-альфа привело к сокращению длительности ИВЛ, времени кислородной зависимости и сроков пребывания в палате интенсивной терапии по сравнению с остальными группами, между которыми значительных различий отмечено не было.

Однако применение Сурфактанта-БЛ ингаляционным методом демонстрирует положительный эффект. В одном из исследований была успешно проведена отсроченная терапия Сурфактантом-БЛ четырьмя новорожденными с экстремально низкой массой тела. Двое детей получили ингаляции Сурфактанта-БЛ, находясь на ИВЛ, тогда как двое других находились на пролонгированной назальной СРАР-терапии. Несмотря на то что у всех пациентов к концу первого месяца жизни отмечались симптомы бронхолегочной дисплазии (БЛД), проведенная терапия привела к полному исчезновению кислородной зависимости. В дальнейшем ни у одного из этих детей не было выявлено признаков БЛД [48].

По проекту клинических рекомендаций «Бронхолегочная дисплазия», разработанных ассоциациями РАСПМ и РОН и находящихся на утверждении Минздрава России, детям с высоким риском развития БЛД для улучшения газообмена, снижения потребности в кислороде, уменьшения длительности респираторной терапии рекомендуется селективная ингаляционная сурфактантная терапия. Новорожденным, находящимся не менее 7 сут. на инвазивной или неинвазивной ИВЛ, рекомендуется вводить Сурфактант-БЛ ингаляционным способом с помощью аэрозольного ингалятора. Доказано, что применение Сурфактанта-БЛ приводит к нормализации газового состава крови, увеличению альвеолярной вентиляции, улучшению вентиляционно-перфузионных отношений в легких [49].

Исследования по анализу изменения ультразвуковой (УЗ) картины у новорожденных, получающих ингаляционную терапию Сурфактантом-БЛ с целью профилактики БЛД, отсутствуют. В связи с этим является актуальной оценка эффективности курса аэрозольного сурфактанта с использованием современных методов визуализации.

В процессе проведенного нами исследования и анализа были отмечены случаи уменьшения интенсивности респираторной терапии, а именно:

- один ребенок экстубирован и переведен на назальный СРАР;
- двое детей, исходно находившихся на СРАР, были переведены на низкочастотные назальные канюли (НПК);
- один ребенок, исходно находившийся на СРАР, был переведен на подачу O_2 свободным потоком.

Сравнительный анализ таких показателей, как частота ИВЛ, параметры PiP , частота НПК, фракции O_2 во вдыхаемой смеси (FiO_2), а также балльная оценка по УЗИ легких до 1-й и после 5-й дозы Сурфактанта-БЛ, не показал статистически значимых различий в основной выборке исследования. Несмотря на это, отмечена тенденция к снижению оценки в баллах по УЗИ легких и, напротив, увеличение пикового давления в дыхательных путях при ИВЛ. Анализ в группах показал статистически значимые различия относительно снижения балльной оценки по УЗИ легких в группе пациентов, исходно находящихся на СРАР, а также отсутствие различий в показателях в группе ИВЛ. На основании полученных данных, вероятно, можно сделать вывод, что ингаляционное введение Сурфактанта-БЛ более эффективно в применении с профилактической целью у пациентов с риском развития БЛД, находящихся на

респираторной терапии методом назального СРАР. Однако важно обратить внимание, что малый объем выборки в исследовании не позволяет делать достоверные выводы относительно любых его результатов, и для подтверждения гипотез и описанных тенденций требуется проведение дополнительных исследований с включением большего числа пациентов. Нужно отметить, что наше исследование продолжается, а к представленным в настоящей статье данным стоит относиться как к поисковому исследованию с апробацией самого метода ингаляционного введения Сурфактанта-БЛ и методологии исследования.

ВЫВОДЫ

Ингаляционное применение Сурфактанта-БЛ (МНН таурактант) с целью профилактики БЛД у недоношенных новорожденных является новым и перспективным методом, вероятно снижающим риск и тяжесть респираторного повреждения. Однако в настоящее время имеются ограниченные данные по использованию данной методики, и для определения ее эффективности и безопасности требуется проведение дополнительных исследований.

Поступила / Received 27.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 17.02.2025

Принята в печать / Accepted 17.02.2025

Список литературы / References

- Principi N, Di Pietro GM, Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J Transl Med*. 2018;16(1):36. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1417-7>.
- Shukla VV, Ambalavanan N. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia. *Indian J Pediatr*. 2021;88(7):690–695. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03766-w>.
- Siffel C, Kistler KD, Lewis JFM, Sarda SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(11):1721–1731. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1646240>.
- Алексеева АА, Балашова ЕН, Баранов АА, Басаргина МА, Батышева ТТ, Беляева ИА и др. *Бронхолегочная дисплазия: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2024/06/cr_bpd_final_2024.pdf.pdf.
- Овсянников ДЮ, Геппе НА, Малахов АБ, Дегтярев ДН (ред.). *Бронхолегочная дисплазия*. М.; 2020. Режим доступа: https://pulmodeti.ru/wp-content/uploads/BLD-Klin_Rukovod_2020_Nestle_BLOK_NEW.pdf.
- Raimondi F, Yousef N, Migliaro F, Capasso L, De Luca D. Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications. *Pediatr Res*. 2021;90(3):524–531. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0114-9>.
- Шестак ЕВ, Ксенофонтова ОЛ, Ковтун ОП, Старков ВЮ. Протокол наблюдения, обследования и антибактериальной терапии новорожденных с подозреваемой и/или подтвержденной неонатальной инфекцией. *Российский педиатрический журнал*. 2024;5(2):95–107. <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i2.2756>.
- Шестак ЕВ, Ксенофонтова ОЛ, Ковтун ОП, Старков ВЮ. Protocol of observation, examination and antibacterial therapy of newborns with suspected and/or confirmed neonatal infection. *Russian Pediatric Journal*. 2024;5(2):94–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i2.2756>.
- Brat R, Yousef N, Klifa R, Reynaud S, Shankar Aguilera S, De Luca D. Lung Ultrasonography Score to Evaluate Oxygenation and Surfactant Need in Neonates Treated With Continuous Positive Airway Pressure. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):e151797. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1797>.
- Escourrou G, De Luca D. Lung ultrasound decreased radiation exposure in preterm infants in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr*. 2016;105(5):e237–e239. <https://doi.org/10.1111/apa.13369>.
- Alonso-Ojembarrena A, Aldecoa-Bilbao V, De Luca D. Imaging of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2023;47(6):151812. <https://doi.org/10.1016/j.semper.2023.151812>.
- Liu J, Chen XX, Li XW, Chen SW, Wang Y, Fu W. Lung Ultrasonography to Diagnose Transient Tachypnea of the Newborn. *Chest*. 2016;149(5):1269–1275. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.12.024>.
- Blank DA, Kamlin COF, Rogerson SR, Fox LM, Lorenz L, Kane SC et al. Lung ultrasound immediately after birth to describe normal neonatal transition: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(2):F157–F162. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312818>.
- Liu J, Wang Y, Fu W, Yang CS, Huang JJ. Diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from respiratory distress syndrome using lung ultrasound. *Medicine*. 2014;93(27):e197. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000197>.
- Sawires HK, Abdel Ghany EA, Hussein NF, Seif HM. Use of lung ultrasound in detection of complications of respiratory distress syndrome. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(9):2319–2325. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.04.024>.
- Singh P, Patnaik S, Verma A, Garegrat R, Maheshwari R, Suryawanshi P. Diagnostic utility of lung ultrasound in predicting the need for surfactant therapy in preterm neonates with respiratory distress. *Front Pediatr*. 2023;11:1307761. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1307761>.
- Старков ВЮ, Шестак ЕВ. Ультразвуковое исследование легких как инструмент диагностики и определения терапевтической стратегии при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных новорожденных. Обзор литературы. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(4):84–96. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-4-84-96>.
- Starkov VYu, Shestak EV. Lung ultrasound as a diagnostic tool for determining the therapeutic strategy for respiratory distress syndrome in preterm neonates. Review of the literature. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2024;12(4):84–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-4-84-96>.
- Jensen EA, Watterberg KL. Postnatal Corticosteroids To Prevent Bronchopulmonary Dysplasia. *Neoreviews*. 2023;24(11):e691–e703. <https://doi.org/10.1542/neo.24-11-e691>.
- Radulova P, Vakrilova L, Hitrova-Nikolova S, Dimitrova V. Lung ultrasound in premature infants as an early predictor of bronchopulmonary dysplasia. *J Clin Ultrasound*. 2022;50(9):1322–1327. <https://doi.org/10.1002/jcu.23207>.
- Oulego-Erroz I, Alonso-Quintela P, Terroba-Seara S, Jiménez-González A, Rodríguez-Blanco S. Early assessment of lung aeration using an ultrasound score as a biomarker of developing bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational study. *J Perinatol*. 2021;41(1):62–68. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0724-z>.
- Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000510. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000510>.
- Polin RA, Carlo WA; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156–163. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3443>.

22. Perez-Gil J, Weaver TE. Pulmonary surfactant pathophysiology: current models and open questions. *Physiology*. 2010;25(3):132–141. <https://doi.org/10.1152/physiol.00006.2010>.
23. Jeon GW. Surfactant preparations for preterm infants with respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Korean J Pediatr*. 2019;62(5):155–161. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.07185>.
24. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ, CureNeb Study Team. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(3):F313–F319. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315051>.
25. Robillard E, Alarie Y, Dagenais-Perusse P, Baril E, Guilbeault A. Microaerosol administration of synthetic beta-gamma-dipalmitoyl-L-alpha-lecithin in the respiratory distress syndrome: a preliminary report. *Can Med Assoc J*. 1964;90(2):55–57. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Microaerosol+administration+of+synthetic+beta-gamma-dipalmitoyl-L-alpha-lecithin+in+the+respiratory+distress+syndrome%3A+a+preliminary+report>.
26. Adams FH, Towers B, Osher AB, Ikegami M, Fujiwara T, Nozaki M. Effects of tracheal instillation of natural surfactant in premature lambs. I. Clinical and autopsy findings. *Pediatr Res*. 1978;12(8):841–848. <https://doi.org/10.1203/00006450-197808000-00008>.
27. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of Noninvasive Ventilation Strategies With Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(6):611–624. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.10708>.
28. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundström K, Jacobsen T. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(16):1051–1055. <https://doi.org/10.1056/NEJM199410203311603>.
29. Herting E, Härtel C, Göpel W. Less invasive surfactant administration (LISA): chances and limitations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(6):F655–F659. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316557>.
30. Pillow JJ, Minocchieri S. Innovation in surfactant therapy II: surfactant administration by aerosolization. *Neonatology*. 2012;101(4):337–344. <https://doi.org/10.1159/000337354>.
31. Mazela J, Merritt TA, Finer NN. Aerosolized surfactants. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19(2):155–162. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32807fb013>.
32. Bianco F, Pasini E, Nutini M, Murgia X, Stoeckl C, Schlun M et al. In Vitro Performance of an Investigational Vibrating-Membrane Nebulizer with Surfactant under Simulated, Non-Invasive Neonatal Ventilation Conditions: Influence of Continuous Positive Airway Pressure Interface and Nebulizer Positioning on the Lung Dose. *Pharmaceutics*. 2020;12(3):257. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12030257>.
33. Köhler E, Jilg G, Avenarius S, Jorch G. Lung deposition after inhalation with various nebulisers in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93(4):F275–F279. <https://doi.org/10.1136/adc.2007.121285>.
34. Linner R, Perez-de-Sa V, Cunha-Goncalves D. Lung deposition of nebulized surfactant in newborn piglets. *Neonatology*. 2015;107(4):277–282. <https://doi.org/10.1159/000369955>.
35. Nord A, Linner R, Milesi I, Zannin E, di Castri M, Bianco F et al. A novel delivery system for supraglottic atomization allows increased lung deposition rates of pulmonary surfactant in newborn piglets. *Pediatr Res*. 2020;87(6):1019–1024. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0815-8>.
36. Milesi I, Tingay DG, Zannin E, Bianco F, Tagliabue P, Mosca F et al. Intratracheal atomized surfactant provides similar outcomes as bolus surfactant in preterm lambs with respiratory distress syndrome. *Pediatr Res*. 2016;80(1):92–100. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.95>.
37. Dani C, Talosi G, Piccinno A, Ginocchio VM, Balla G, Lavizzari A et al. A Randomized, Controlled Trial to Investigate the Efficacy of Nebulized Poractant Alfa in Premature Babies with Respiratory Distress Syndrome. *J Pediatr*. 2022;246:40–47.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.02.054>.
38. Liu S, Wang Y, Zhu X, Chen F, Shi Y. Comparative efficacy and safety of pulmonary surfactant delivery strategies in neonatal RDS: a network meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2024;24(1):637. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03429-4>.
39. Gaertner VD, Thomann J, Bassler D, Rüegger CM. Surfactant Nebulization to Prevent Intubation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021;148(5):e2021052504. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052504>.
40. Bautin A, Chubulava G, Kozlov I, Poptov V, Osovskikh V, Seiliev A et al. Surfactant therapy for patients with ARDS after cardiac surgery. *J Liposome Res*. 2006;16(3):265–272. <https://doi.org/10.1080/08982100600848777>.
41. Rosenberg OA, Bautin AE, Osovskikh VV, Tsubulkin EK, Gavrilin SV, Kozlov IA. When to start surfactant therapy (ST-therapy) of acute lung injury? *Eur Respir J*. 2001;18(Suppl. 38):153. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00215301>.
42. Vlasenko A, Osovskikh V, Tarasenko M, Rosenberg O. Efficiency of surfactant therapy for ALI/ARDS in homogenous nosologic groups of patients. *Eur Respir J*. 2005;26(Suppl. 49):90. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00009005>.
43. Баутин АЕ, Авдеев СН, Сейлиев АА, Швечкова МВ, Мерзоева ЗМ, Трушенко НВ и др. Ингаляционная терапия сурфактантом в комплексном лечении тяжелой формы COVID-19-пневмонии. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(9):6–12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12>.
44. Розенберг ОА. Препараты легочного сурфактанта и сурфактанттерапия ОРДС в условиях хирургической реанимации (обзор литературы). *Креативная хирургия и онкология*. 2019;9(1):50–65. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-1-50-65>.
45. Баутин АЕ, Наумов АВ, Рубинчик ВЕ, Осовских ВВ, Этин ВЛ, Розенберг ОА. Применение препарата экзогенного сурфактанта в кардиохирургических клиниках Санкт-Петербурга: от разработки методики к эволюции лечебной тактики. *Трансляционная медицина*. 2014;1(1):92–97. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2014-0-1-92-97>.
46. Мороз ВВ, Власенко АВ, Голубев АМ, Яковлев ВН, Алексеев ВГ, Булатов НН, Смелая ТВ. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2011;7(3):5. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-3-5>.
47. Карпова АЛ, Царева ТВ, Жерлицына ЛГ, Седова ГА, Лященко АЮ, Олендарь НВ. Ретроспективный анализ лечения недоношенных новорожденных кurosурфом и сурфактантом BL. *Интенсивная терапия*. 2006;(4). Режим доступа: <http://icj.ru/journal/number-4-2006/89-retrospektivnyy-analiz-lecheniya-nedonoshennyh-novorozhdennyhkurosufom-i-surfaktantom-bl.html>.
48. Антонов АГ, Рындин АЮ. Сурфактант-БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2007;2(4):61–64. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2007/tom-2-nomer-4/11391>.
49. Перепелица СА, Голубев АМ, Мороз ВВ. Влияние экзогенных сурфактантов на показатели газового состава крови у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология*. 2007;3(3):59. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2007-3-59>.
50. Перепелица СА, Голубев АМ, Мороз ВВ. Effects of Exogenous Surfactants on the Parameters of Blood Gas Composition in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2007;3(3):59. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2007-3-59>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Е.В. Шестак, В.Ю. Старков, В.С. Макаров, Д.С. Додров

Написание текста – Е.В. Шестак, В.Ю. Старков, В.С. Макаров

Сбор и обработка материала – Д.В. Светлакова, Т.С. Адылов, М.В. Евдокимова

Обзор литературы – Е.В. Шестак, В.Ю. Старков, В.С. Макаров, М.В. Евдокимова

Анализ материала – Е.В. Шестак, В.Ю. Старков

Статистическая обработка – Е.В. Шестак

Редактирование – Е.В. Шестак, В.Ю. Старков

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.В. Шестак, В.Ю. Старков, В.С. Макаров, Д.С. Додров, Д.В. Светлакова

Contribution of authors:

Concept and design of the study – **Evgenii V. Shestak, Vadim Yu. Starkov, Vsevolod S. Makarov, Dmitry S. Dodrov**

Text writing – **Evgenii V. Shestak, Vadim Yu. Starkov, Vsevolod S. Makarov**

Collection and processing of material – **Daria V. Svetlakova, Teimur S. Adylov, Mariya V. Evdokimova**

Literature review – **Evgenii V. Shestak, Vadim Yu. Starkov, Vsevolod S. Makarov, Mariya V. Evdokimova**

Analysis of the material – **Evgenii V. Shestak, Vadim Yu. Starkov**

Statistical processing – **Evgenii V. Shestak**

Editing – **Evgenii V. Shestak, Vadim Yu. Starkov**

Approval of the final version of the article – **Evgenii V. Shestak, Vadim Yu. Starkov, Vsevolod S. Makarov, Dmitry S. Dodrov, Daria V. Svetlakova**

Информация об авторах:

Шестак Евгений Вячеславович, к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории, Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9; руководитель научной лаборатории, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>; SPIN-код: 1337-1492; shestakev@yandex.ru

Старков Вадим Юрьевич, врач анестезиолог-реаниматолог первой квалификационной категории отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9; младший научный сотрудник научной лаборатории, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-0113-0766>; v.u.starkov@gmail.com

Макаров Всеволод Сергеевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9; младший научный сотрудник научной лаборатории, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0008-4211-8775>; severuccio@ya.ru

Додров Дмитрий Сергеевич, заместитель главного врача по педиатрии, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9; <https://orcid.org/0000-0002-8268-4172>; dodrov78@mail.ru

Светлакова Дарья Викторовна, врач анестезиолог-реаниматолог первой квалификационной категории отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9; младший научный сотрудник научной лаборатории, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-0830-9929>; bagundaria@yandex.ru

Адылов Теймур Садиевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9; младший научный сотрудник научной лаборатории, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0004-0489-810X>; teymur93@yandex.ru

Евдокимова Мария Вячеславовна, врач-неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр; 620066, Россия, Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9; <https://orcid.org/0000-0002-4399-2869>; maria.evdokimova99@mail.ru

Information about the authors:

Evgenii V. Shestak, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care for Newborns, Anesthesiologist-Resuscitator of the Highest Qualification Category, Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia; Head of the Scientific Laboratory, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>; shestakev@yandex.ru

Vadim Yu. Starkov, Anesthesiologist-Resuscitator of the First Qualification Category of the Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia; Junior Researcher of the Scientific Laboratory, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0113-0766>; v.u.starkov@gmail.com

Vsevolod S. Makarov, Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia; Junior Researcher, Scientific Laboratory, Central Scientific Research Laboratory, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-4211-8775>; severuccio@ya.ru

Dmitry S. Dodrov, Deputy Chief Physician for Pediatrics, Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Resuscitation and Intensive Care for Newborns, Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8268-4172>; dodrov78@mail.ru

Daria V. Svetlakova, Anesthesiologist-Resuscitator of the First Qualification Category of the ORITN, Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia; Junior Researcher of the Scientific Laboratory, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0830-9929>; bagundaria@yandex.ru

Teimur S. Adylov, Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia; Junior Researcher, Scientific Laboratory, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0489-810X>; teymur93@yandex.ru

Mariya V. Evdokimova, Neonatologist, Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Yekaterinburg Clinical Perinatal Center; Bldg. 9, Komsomolskaya St., Ekaterinburg, 620066, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4399-2869>; maria.evdokimova99@mail.ru