

Ингаляционное применение сурфактанта с целью профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей

Э.В. Гузиков✉, eduard.guzikov@yandex.ru

О.В. Гузиков, guzikov30@gmail.com

Городская клиническая больница №40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода; 603083, Россия, Нижний Новгород, ул. Героя Юрия Смирнова, д. 71

Резюме

Частота развития бронхолегочной дисплазии в ведущих клиниках всего мира остается высокой и в некоторых странах даже увеличивается, что напрямую зависит от срока гестации и длительности респираторной терапии. Несмотря на значительное увеличение показателей выживаемости недоношенных детей и снижение распространенности других заболеваний, заболеваемость бронхолегочной дисплазией остается высокой. За последние три десятилетия частота бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей в разных странах мира варьировалась от 11 до 50% и становилась все более распространенной из-за совершенствования методик выхаживания и, как следствие, повышения выживаемости крайне недоношенных детей. На сегодняшний день специфических методов лечения, предотвращающих развитие бронхолегочной дисплазии, не существует. Однако предотвращение преждевременных родов и антенатальная стероидная профилактика, оптимальные респираторные подходы с предпочтением неинвазивной вентиляции, а также применение экзогенных сурфактантов снижают частоту и риск развития бронхолегочной дисплазии. В статье приведено клиническое наблюдение группы детей, в которую было включено 22 ребенка (9 девочек, 13 мальчиков) с угрозой развития или течения бронхолегочной дисплазии. Все дети проходили лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Областного перинатального центра ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» и получали комбинированную терапию. Опыт применения сурфактанта ингаляционным методом у недоношенных детей показал положительные исходы.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, ингаляции сурфактантом, респираторный дистресс-синдром, вторичный дефицит сурфактанта, заместительная терапия

Для цитирования: Гузиков ЭВ, Гузиков ОВ. Ингаляционное применение сурфактанта с целью профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. *Медицинский совет.* 2025;19(11):38–43. <https://doi.org/10.21518/ms2025-264>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Inhalational administration of surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia in premature infants

Eduard V. Guzikov✉, eduard.guzikov@yandex.ru

Oleg V. Guzikov, guzikov30@gmail.com

City Clinical Hospital No. 40 of Avtozavodsky District of Nizhny Novgorod; 71, Hero Yuri Smirnov St., Nizhny Novgorod, 603083, Russia

Abstract

The incidence of bronchopulmonary dysplasia in leading clinics around the world remains high and even increases in some countries, which directly depends on the gestational age and duration of respiratory therapy. Despite a significant increase in survival rates of premature infants and a decrease in the incidence of other diseases, the incidence of bronchopulmonary dysplasia remains high. Over the past three decades, the incidence of bronchopulmonary dysplasia in premature infants in different countries has varied from 11 to 50% and has become increasingly common due to improvements in nursing methods and, as a result, an increase in the survival of extremely premature infants. To date, there are no specific treatments to prevent the development of bronchopulmonary dysplasia. However, prevention of preterm birth and antenatal steroid prophylaxis, optimal respiratory approaches with preferences for non-invasive ventilation, and the use of exogenous surfactants reduce the incidence and risk of bronchopulmonary dysplasia. The article presents a clinical observation of a group of infants, which included 22 infants (9 girls, 13 boys) with the risk of developing or progressing bronchopulmonary dysplasia. All infants underwent treatment in the neonatal intensive care unit (NICU) setting of the Regional Perinatal Center at Nizhny Novgorod Federal City Clinical Hospital No. 40 (Avtozavodskoy District, Nizhny Novgorod) and received combination therapy. It has been established that the use of inhaled surfactant in premature infants showed positive outcomes.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, surfactant inhalation, respiratory distress syndrome, secondary surfactant deficiency, replacement therapy

For citation: Guzikov EV, Guzikov OV. Inhalational administration of surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(11):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-264>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) впервые была описана в 1967 г. выдающимся американским детским рентгенологом W.H. Northway. Наблюдения доктора W.H. Northway во время работы в больнице Стэнфордского университета привели к всестороннему клиническому, рентгенологическому и патологическому фенотипированию нового заболевания, которое он назвал бронхолегочной дисплазией [1]. Характерная картина БЛД была им описана как прогрессирующая через четыре стадии: 1) острый респираторный дистресс-синдром (РДС) продолжающийся до 3 дней от момента начала заболевания; 2) выраженный отек легких, связанный с перестройкой гемодинамических процессов и неомогенностью вентиляционных соотношений (4–10 дней); 3) прогрессирующее хроническое заболевание (10–20 дней); 4) рентгенологические и морфофункциональные изменения легочной ткани (более 28 дней). Публикация статьи W.H. Northway et al. положила начало изучению нового заболевания, возникающего в результате взаимодействия комплекса процессов, таких как преждевременные роды и, как следствие, незрелость сурфактантной системы, оксидативный стресс и вентилятор-ассоциированные повреждения легких, а также воспалительные реакции, отражающие этапность процессов регенерации легочной ткани в ответ на повреждение [2].

В 1957 г. J.A. Clements идентифицировал мукопротеин (впоследствии названный сурфактантом), который поддерживал альвеолярную стабильность в эксперименте на животных [3]. M.E. Avery и J. Mead в своей статье показали, что поверхностное натяжение легочной ткани у недоношенных детей с БЛД было значительно выше по сравнению с новорожденными соответствующего гестационного возраста и веса, смерть которых произошла по нереспираторным причинам. На основании этого открытия была выдвинута гипотеза, что повышенное поверхностное натяжение и последующий коллапс легких были вызваны отсутствием «поверхностно-активного материала» или сурфактанта у недоношенных новорожденных весом менее 1 100 г [4]. Открытие сурфактанта и применение на практике заместительной сурфактантной терапии, совершенствование методик и условий выхаживания глубоко недоношенных детей спровоцировали развитие БЛД.

Импульсом для дальнейших исследований в области этиопатологических процессов развития и формирования БЛД стала трагедия. Смерть новорожденного сына президента Кеннеди от БЛД привлекла повышенное

внимание американского общества к неонатальным заболеваниям легких и способствовала увеличению финансирования биомедицинских исследований БЛД [5]. Термин «бронхолегочная дисплазия» начал использоваться для описания нового заболевания легких у недоношенных детей, получавших респираторную терапию. Так, G.C. Liggins в своих экспериментах на преждевременно рожденных ягнятах, получивших внутриутробную профилактику стероидами, показал улучшение воздушности легочных полей. Данные наблюдения дали начало пренатальной профилактике РДС [6–8].

В 1980-х гг. были начаты клинические испытания по эндотрахеальному введению экзогенного сурфактанта. Так, T. Fujiwara в своей работе добился результатов по улучшению оксигенации, снижению потребности в респираторной терапии. С этого момента применение сурфактанта путем эндотрахеального введения получило широкий спектр клинических испытаний, и только в 1990 г. был одобрен протокол по заместительной терапии экзогенным сурфактантом [9]. Комбинированная пренатальная профилактика и постнатальная селективная сурфактантная терапия в сочетании с современными методами респираторной терапии показали максимальную эффективность в лечении РДС [10, 11].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Мировая эпидемиологическая картина показывает различные статистические результаты. Частота развития БЛД в ведущих клиниках всего мира остается высокой и в некоторых странах даже увеличивается, что напрямую зависит от срока гестации и длительности респираторной терапии. Несмотря на значительное увеличение показателей выживаемости недоношенных детей и снижение распространенности других заболеваний, заболеваемость БЛД остается высокой. За последние три десятилетия частота БЛД у недоношенных детей в разных странах мира варьировалась от 11 до 50% и становилась все более распространенной из-за совершенствования методик выхаживания и, как следствие, повышения выживаемости крайне недоношенных детей [12].

На сегодняшний день частота развития БЛД в России в полном объеме неизвестна. По данным публикаций, у новорожденных с гестационным сроком менее 30 нед. и массой тела при рождении менее 1 500 г развитие БЛД составляет менее 20%, однако с уменьшением гестационного возраста риск формирования БЛД может увеличиваться до 80% [13]. По данным Европейского регистра по эффективной перинатальной интенсивной

помощи, частота БЛД у крайне недоношенных детей в странах Европы составляет от 12 до 45% [14].

Сеть неонатальных исследований Национального института здоровья и болезней детей предоставила данные, что в период с 1993 по 2012 г. у недоношенных детей в возрасте от 22 до 28 нед. гестации заболеваемость БЛД составляла от 32 до 45% [15]. С 2009 по 2012 г. заболеваемость БЛД у новорожденных в возрасте 26–27 нед. гестации увеличилась, и это напрямую связано с улучшением выживаемости глубоко недоношенных детей. Показатели БЛД в базе данных Vermont Oxford Network продемонстрировали незначительное снижение показателей с 32 до 29% [16].

Согласно данным Национального института сердца, легких и крови США, частота тяжелой формы БЛД составляет 16% у недоношенных детей в возрасте менее 32 нед. и с массой тела при рождении менее 1 000 г. По оценкам, в Соединенных Штатах ежегодно более чем у 10 000 новорожденных подтверждается диагноз БЛД различной степени тяжести [17–19].

Работы американских коллег показали, что общая частота развития БЛД у новорожденных с гестационным возрастом менее 28 нед. составляет от 48 до 68%, а также продемонстрировали обратно пропорциональную зависимость увеличения процента развития БЛД относительно гестационного срока [20].

Множество звеньев патогенеза и накопленный опыт в изучении проблематики БЛД дают возможность снизить риски формирования и тяжесть течения БЛД, используя таргетный подход.

Современные и актуальные тенденции развития неонатологии, заместительная сурфактантная терапия, а также передовые технологии респираторной терапии существенно повысили выживаемость детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Основным звеном патогенеза развития БЛД является незрелая сурфактантная система недоношенного ребенка. Проводимая в отделении интенсивной терапии респираторная терапия приводит к развитию вторичного дефицита сурфактанта [21–23].

Также вторичный дефицит сурфактанта у новорожденных может возникать в результате инфекционных повреждений легочной ткани, воздействия активных форм кислорода, оксидативного стресса и перекисного окисления липидов, пропотевания белков в просвет альвеол, что в дальнейшем приводит к угнетению сурфактантных протеинов [24].

При формировании БЛД отмечается снижение количества сурфактантных протеинов SP-A, SP-B, SP-C, а также низкое соотношение SP-B и фосфолипидов [25, 26].

Нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения, морфофункциональная незрелость легочной ткани, инфекционные поражения легких и недостаточная выработка сурфактанта приводят к неравномерной вентиляции легочной ткани и, как следствие, к развитию участков гипо- и гипервентиляции, что в дальнейшем формирует развитие пневмосклероза и интерстициальную эмфизему [27–29].

Сниженная продукция сурфактанта и в то же время повышенное его разрушение в результате действия повреждающих факторов, таких как пневмония, течение инфекционного процесса, длительная респираторная терапия, высокие концентрации O_2 , ускоряют процесс формирования БЛД. Так, раннее селективное применение экзогенного сурфактанта (порактант альфа и берактант) снижает тяжесть развития РДС и формирования БЛД.

В работе I.Y. Adamson et al. показано, что экзогенный сурфактант, введенный эндотрахеально, ингибирует интерлейкины IL-1, IL-6, фактор некроза опухоли, снижает развитие отека легких, тормозит воспалительные процессы и, как следствие, улучшает процессы микроциркуляции и оксигенации [30].

Дальнейшие исследования показали положительные результаты опыта применения поздней заместительной терапии таурактантом, применяемым ингаляционным методом, у взрослых при туберкулезе, РДС взрослого типа, COVID-19, бронхиальной астме, сепсисе [31–36].

Вследствие положительного эффекта от позднего применения сурфактанта у взрослых начались исследования по его применению в педиатрической и неонатальной практике. Одними из первых были проведены исследования на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В дальнейшем многие учреждения начали использовать позднюю заместительную терапию сурфактантом, также отмечая положительный эффект от ингаляционного способа введения таурактанта недоношенным детям с риском развития и формирующейся БЛД [37–39].

Таурактант (Сурфактант-БЛ) – препарат экзогенного сурфактанта российского производства, изготовленный из легких крупного рогатого скота и представляющий собой комбинацию фосфолипидов и сурфактантных протеинов, обладающих способностью снижать поверхностное натяжение альвеол. Повышает активность альвеолярных макрофагов и угнетает экспрессию и секрецию цитокинов полиморфно-ядерными лейкоцитами, а также стимулирует синтез эндогенного сурфактанта альвеолоцитами II типа и защищает альвеолярный эпителий от повреждений.

На сегодняшний день специфических методов лечения, предотвращающих развитие БЛД, не существует. Однако предотвращение преждевременных родов и антенатальная стероидная профилактика, оптимальные респираторные подходы с предпочтением неинвазивной вентиляции, а также применение экзогенных сурфактантов снижают частоту и риск развития БЛД.

Согласно клиническим рекомендациям «Бронхолегочная дисплазия» 2024 г., с целью профилактики формирования БЛД возможно селективное применение таурактанта ингаляционным методом для снижения потребности в кислороде, улучшения газообмена и снижения длительности респираторной терапии недоношенным детям в возрасте более 7 сут. [40].

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Наш опыт применения таурактанта (Сурфактант-БЛ) ингаляционным методом у недоношенных детей также показал положительные исходы.

В группу отбора были включены 22 ребенка (9 девочек, 13 мальчиков) с угрозой развития или прогрессирования БЛД. Все дети проходили лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Областного перинатального центра ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» и получали комбинированную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями, методическими письмами, а также данными современной литературы.

Критериями включения в наблюдение были: гестационный возраст, масса тела менее 1 500 г, зависимость от респираторной терапии более 7 дней, клинические и рентгенологические признаки течения или формирования БЛД.

Гестационный возраст наблюдаемых детей составил 23–28 ($\pm 25,5$) нед., вес при рождении – 480–1 110 г (± 795 г), средний возраст начала применения таурактанта – 12–48 (± 30) сут. Все дети находились на инвазивной или неинвазивной респираторной терапии. При рождении все пациенты получили порактант альфа в дозе 200 мг/кг и повторное введение дозы 100 мг/кг. Несмотря на оптимизацию респираторной терапии, 4 ребенка находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в режиме А/С, 12 – на высокочастотной осцилляторной искусственной вентиляции легких (ВЧО ИВЛ), 3 – на респираторной терапии Duo Positive Airway Pressure (DuoPaP) с переменным потоком и 3 – в режиме Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (NiPPV).

Респираторная терапия проводилась аппаратами Drager VN 500, SLE 6000, Fabian Acutronic с постоянным мониторингом витальных функций и контролем кислотно-основного состояния (КОС). 18 из 22 детей имели диагноз «врожденная пневмония», внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 1–2-й степени было диагностировано у 8 детей. Комплексная терапия БЛД в соответствии с клиническими рекомендациями в возрасте 28 и более сут. была проведена 14 детям. Ингаляционное применение таурактанта оказалось неэффективным у 8 детей в возрасте до 28 суток, не соответствующих критериям терапии БЛД. Применение таурактанта проводилось согласно инструкции в дозе 75 мг независимо от массы тела курсом 5 дней.

На момент начала терапии 6 детей находились на ИВЛ в режиме А/С, 5 детей – на неинвазивной вентиляции в режиме NiPPV, 11 детей – на респираторной поддержке, 5 из которых – в режиме DuoPaP, 4 – Nasal Constant Positive Airway Pressure (NCPAP), 2 – на высокопоточных назальных канюлях (ВПНК).

Все дети получили курс лечения продолжительностью 5 дней, за исключением тех, у кого развилась индивидуальная непереносимость (2 из исследуемой группы). Непереносимость проявлялась бронхобструктивным

синдромом, потребностью в повышении параметров респираторной терапии, а также изменениями показателей оксигенации и данных кислотно-основного состояния (КОС). Ингаляции проводились в течение 40–60 мин у детей, находящихся на инвазивной и неинвазивной вентиляции, через аэрозольный ингалятор. Ежедневно оценивались параметры вентиляции с их последующей коррекцией на основании показателей оксигенации, данных результатов КОС и механики дыхания.

Эффективность проводимой терапии определялась по следующим критериям: переход с респираторной терапии на неинвазивную либо на респираторную поддержку, отсутствие зависимости от O_2 , снижение Mean Airway Pressure (MAP) и процента O_2 у детей, находящихся на ИВЛ, при достижении целевого уровня SpO_2 91–95%, а также адекватность механики дыхания.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех детей на момент начала терапии имелась зависимость от дотации дополнительного кислорода и разная степень ее выраженности. К 8-м сут. от момента начала ингаляций таурактантом никто из детей не имел потребности в дополнительном кислороде. Из 6 детей, находящихся на ИВЛ, 3 были экстубированы и переведены на неинвазивную респираторную терапию спустя 48 ч после начала терапии, оставшиеся дети были переведены на неинвазивную респираторную поддержку в течение последующих 3 сут. Из оставшихся 15 детей, получавших неинвазивную респираторную терапию, 9 детей к концу курса терапии не имели зависимости от респираторной терапии и потребности в дополнительном кислороде. Остальные пациенты, получившие курс селективной заместительной сурфактантной терапии ингаляционным способом, были переведены на респираторную поддержку NCPAP и ВПНК.

ВЫВОДЫ

Поздняя селективная заместительная терапия таурактантом (Сурфактант-БЛ), применяемым ингаляционным методом, с целью профилактики развития и формирования более тяжелых форм БЛД привела к улучшению процессов оксигенации и эластических свойств легких, оптимизации параметров респираторной поддержки и снижению зависимости от дополнительных концентраций кислорода. Замещение вторичного дефицита сурфактанта способствует сокращению длительности респираторной терапии, снижению тяжести повреждения легочной ткани и, как следствие, облегчению течения БЛД. На сегодняшний день данных о применении таурактанта ингаляционным методом в полном объеме недостаточно, тем не менее существующие исследования позволяют сделать вывод об эффективности использования таурактанта в качестве профилактики развития и течения БЛД.



Поступила / Received 25.05.2025
Поступила после рецензирования / Revised 10.06.2025
Принята в печать / Accepted 23.06.2025

Список литературы / References

- Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease – bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357–368. <https://doi.org/10.1056/NEJM196702162760701>.
- Bonikos DS, Bensch KG, Ludwin SK, Northway WH Jr. Oxygen toxicity in the newborn. The effect of prolonged 100 per cent O₂ exposure on the lungs of newborn mice. *Lab Invest*. 1975;32(5):619–635. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1092910/>.
- Clements JA. Surface tension of lung extracts. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1957;95(1):170–172. <https://doi.org/10.3181/00379727-95-23156>.
- Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child*. 1959;97(5 Pt 1):517–523. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1959.02070010519001>.
- Farrell PM, Wood RE. Epidemiology of hyaline membrane disease in the United States: analysis of national mortality statistics. *Pediatrics*. 1976;58(2):167–176. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/951131/>.
- Clements JA, Avery ME. Lung surfactant and neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(4 Pt 2):S59–S66. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.4.nhlb1-1>.
- Liggins GC. Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids. *J Endocrinol*. 1969;45(4):515–523. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0450515>.
- Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972;50(4):515–525. Available at: <https://neuroyates.com/honorshumanphysiology/PDFs/Glucorticoid-Preterm.pdf>.
- Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet*. 1980;1(8159):55–59. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)90489-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)90489-4).
- Jobe AH, Mitchell BR, Gunkel JH. Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroids and postnatal surfactant on preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(2):508–513. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90483-y](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90483-y).
- Kari MA, Hallman M, Eronen M, Teramo K, Virtanen M, Koivisto M, Ikonen RS. Prenatal dexamethasone treatment in conjunction with rescue therapy of human surfactant: a randomized placebo-controlled multicenter study. *Pediatrics*. 1994;93(5):730–736. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8165070/>.
- Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):78. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7>.
- Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol*. 2003;8(1):73–81. [https://doi.org/10.1016/s1084-2756\(02\)00193-8](https://doi.org/10.1016/s1084-2756(02)00193-8).
- Nuytten A, Behal H, Duhamel A, Jarreau PH, Torchin H, Milligan D et al. Postnatal Corticosteroids Policy for Very Preterm Infants and Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology*. 2020;117(3):308–315. <https://doi.org/10.1159/000507195>.
- 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):1039–1051. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>.
- Horbar JD, Edwards EM, Greenberg LT, Morrow KA, Soll RF, Buus-Frank ME, Buzas JS. Variation in Performance of Neonatal Intensive Care Units in the United States. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):e164396. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4396>.
- Abman SH, Collaco JM, Shepherd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE et al. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2017;181:12–28.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.082>.
- Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005;116(6):1353–1360. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0249>.
- McEvoy CT, Jain L, Schmidt B, Abman S, Bancalari E, Aschner JL. Bronchopulmonary dysplasia: NHLBI Workshop on the Primary Prevention of Chronic Lung Diseases. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(Suppl. 3):S146–S153. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201312-424Id>.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443–456. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>.
- Володин НН, Дегтярев ДН (ред.). *Неонатология: национальное руководство*: в 2 т. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. Т.2. 768 с.
- Иванов ДО (ред.). *Руководство по перинатологии*: в 2 т. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Информ-Навигатор; 2019. Т. 2. 1592 с.
- Dani C, Cecchi A, Bertini G. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant. *Minerva Pediatr*. 2004;56(4):381–394. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15457136/>.
- Awasthi S, Coalson JJ, Yoder BA, Crouch E, King RJ. Deficiencies in lung surfactant proteins A and D are associated with lung infection in very premature neonatal baboons. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):389–397. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.2.2004168>.
- Ballard PL, Gonzales LW, Godinez RI, Godinez MH, Savani RC, McCurnin DC et al. Surfactant composition and function in a primate model of infant chronic lung disease: effects of inhaled nitric oxide. *Pediatr Res*. 2006;59(1):157–162. <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000190664.69081.f1>.
- Ballard PL, Merrill JD, Truog WE, Godinez RI, Godinez MH, McDevitt TM et al. Surfactant function and composition in premature infants treated with inhaled nitric oxide. *Pediatrics*. 2007;120(2):346–353. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0095>.
- Tortorolo L, Vento G, Matassa PG, Zecca E, Romagnoli C. Early changes of pulmonary mechanics to predict the severity of bronchopulmonary dysplasia in ventilated preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;12(5):332–337. <https://doi.org/10.1080/jmf.12.5.332.337>.
- Freezer NJ, Sly PD. Predictive value of measurements of respiratory mechanics in preterm infants with HMD. *Pediatr Pulmonol*. 1993;16(2):116–123. <https://doi.org/10.1002/ppul.1950160207>.
- Hjalmarson O, Sandberg KL. Lung function at term reflects severity of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2005;146(1):86–90. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.08.044>.
- Adamson IY, Young L, King GM. Reciprocal epithelial: fibroblast interactions in the control of fetal and adult rat lung cells in culture. *Exp Lung Res*. 1991;17(4):821–835. <https://doi.org/10.3109/01902149109062880>.
- Cattel F, Giordano S, Bertiond C, Lupia T, Corcione S, Scaldaferrari M et al. Use of exogenous pulmonary surfactant in acute respiratory distress syndrome (ARDS): Role in SARS-CoV-2-related lung injury. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;288:103645. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103645>.
- Dushianthan A, Clark HW, Brealey D, Pratt D, Fink JB, Madsen J et al. A randomized controlled trial of nebulized surfactant for the treatment of severe COVID-19 in adults (COVSurf trial). *Sci Rep*. 2023;13(1):20946. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47672-x>.
- Dabbagh A, Rajaei S, Ghahremani M, Fathi M, Massoudi N, Tavana S et al. The effect of surfactant on clinical outcome of patients with COVID-19 under mechanical ventilation: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):919. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04815-z>.
- Westhoff M, Freitag L. Surfactant-treatment of complete lobar atelectasis after exacerbation of bronchial asthma by infection. *Pneumologie*. 2001;55(3):130–134. (In German) <https://doi.org/10.1055/s-2001-12287>.
- Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, Weg JG, Wiedemann HP, Raventos AA et al. Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. Exosurf Acute Respiratory Distress Syndrome Sepsis Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(22):1417–1421. <https://doi.org/10.1056/nejm199605303342201>.
- Баутин АЕ, Авдеев СН, Сейлиев АА, Швецкова МВ, Мерзоева ЗМ, Трущенко 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>.
- Bautin AE, Avdeev SN, Seyliev AA, Shvechkova MV, Merzhoeva ZM, Trushenko NV et al. Inhalation surfactant therapy in the integrated treatment of severe COVID-19 pneumonia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(9):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12>.
- 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.elibrary.ru/ibadph>.
- Antonov AG, Ryndin AYU. Surfactant-BL in complex therapy of respiratory disorders in the neonate. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2007;2(4):61–64. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ibadph>.
- Шестаков 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>.
- Shestak EV, Starkov VYu, Makarov VS, Dodrov DS, Svetlakova DV, Atylov TS, Evdokimova MV. Analysis of the dynamics of the ultrasound picture of the lungs of newborns during inhalation prophylaxis of bron-

- chopulmonary 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>.
39. Перепелица СА, Лучина АА. Ингаляционная сурфактанттерапия у новорожденных при искусственной вентиляции легких. *Общая реаниматология*. 2014;10(5):44–51. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-5-44-51>.
- Perepelitsa S.A., Luchina A.A. Inhaled Surfactant Therapy in Newborns in Artificial Lung Ventilation. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2014;10(5):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-5-44-51>.
40. Алексеева АА, Балашова ЕН, Баранов АА, Басаргина МА, Батышева ТТ, Беяева ИА и др. *Бронхолегочная дисплазия: клинические рекомендации*. М.; 2024. 99 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/377_2.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Гузи́ков Эдуа́рд Вале́рьевич, врач – анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, Областной перинатальный центр, Городская клиническая больница №40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода; 603083, Россия, Нижний Новгород, ул. Героя Юрия Смирнова, д. 71; eduard.guzikov@yandex.ru

Гузи́ков Оле́г Вале́рьевич, врач-неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, Областной перинатальный центр, Городская клиническая больница №40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода; 603083, Россия, Нижний Новгород, ул. Героя Юрия Смирнова, д. 71; guzikov30@gmail.com

Information about the authors:

Eduard V. Guzikov, Anesthesiologist, Intensive Care Physician, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care for Newborns, Regional Perinatal Center, City Clinical Hospital No. 40 of Avtozavodsky District of Nizhny Novgorod; 71, Hero Yuri Smirnov St., Nizhny Novgorod, 603083, Russia; eduard.guzikov@yandex.ru

Oleg V. Guzikov, Neonatologist of the Department of Resuscitation and Intensive Care for Newborns, Regional Perinatal Center, City Clinical Hospital No. 40 of Avtozavodsky District of Nizhny Novgorod; 71, Hero Yuri Smirnov St., Nizhny Novgorod, 603083, Russia; guzikov30@gmail.com