

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

С. А. Перепелица², А. М. Голубев¹, В. В. Мороз¹

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва,

² ГУЗ «Перинатальный центр Калининградской области»

The Specific Features of Artificial Ventilation in Premature Neonates with Acute Respiratory Distress Syndrome

S. A. Perepelitsa², A. M. Golubev¹, V. V. Moroz¹

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² Perinatal Center of the Kaliningrad Region, Kaliningrad

Цель — оценить эффективность проведения ИВЛ после введения экзогенных сурфактантов: «Куросурфа» и «Сурфактанта БЛ» у недоношенных новорождённых с РДСН. **Материал и методы.** В статье представлены результаты оценки эффективности терапии экзогенными сурфактантами на основании исследования газового состава крови и параметров ИВЛ. В исследование включено 122 недоношенных новорождённых с тяжёлым течением респираторного дистресс-синдрома (РДСН). Выделены две группы новорождённых, в зависимости от вида применяемого сурфактанта: группа «Куросурф» — 67 новорождённых, получивших в комплексной терапии РДСН экзогенный сурфактант «Куросурф»; группа «Сурфактант БЛ» — 55 новорождённых, которым вводили «Сурфактант БЛ». **Результаты.** В результате проведённого исследования выявлены некоторые отличия между препаратами. Через 4 часа после введения «Куросурфа» у новорождённых с РДСН происходят разнонаправленные изменения парциального напряжения кислорода в крови: у большинства новорождённых патологических изменений показателя не выявлено, однако у части новорождённых появляется гипероксия или гипоксия. После введения «Сурфактанта БЛ» гипероксия практически не выявлялась. В большинстве случаев гипероксия не зависела от исходной фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Выявленные изменения носили транзиторный характер. Выбор параметров вентиляции основывался на стремлении приблизить к норме парциальное напряжение кислорода в крови. Достигнута основная задача лечения: проводить «щадящую» ИВЛ у недоношенных новорождённых, не допуская механическую травму незрелого лёгкого и развития осложнений вентиляции. **Заключение.** Вариабельность pO_2 после введения экзогенных сурфактантов требует внимательного отношения к выбору параметров ИВЛ, индивидуального подхода к пациенту. В работе с экзогенными сурфактантами необходимо учитывать особенности их фармакологического действия. В связи с этим необходимо частое исследование газового состава крови, особенно в первые сутки после введения препаратов, чтобы своевременно изменять параметры ИВЛ. **Ключевые слова:** недоношенные новорождённые, респираторный дистресс-синдром, сурфактант, искусственная вентиляция лёгких, «Сурфактант БЛ», «Куросурф».

Objective: to evaluate the efficiency of artificial ventilation (AV) after administration of the exogenous surfactants Curosurf and Surfactant BL in premature neonates with respiratory distress syndrome (RSD). **Subjects and methods.** The paper presents the results of evaluation of the efficiency of therapy with exogenous surfactants, by examining the blood gas composition and AV parameters. The study included 122 premature neonates with severe RSD. According to the type of a used surfactant, two groups of neonates were identified: Group 1 comprised 67 neonates who were given Curosurf and Group 2 consisted of 55 neonates who had Surfactant BL. **Results.** The study has revealed some differences between the drugs. Four hours after administration of Curosurf, the neonates with RSD showed heterodirectional changes in partial blood oxygen tension; no abnormal changes in this index were found in most neonates; however, hyperoxia or hypoxia appeared in some newborn infants. After administration of Surfactant BL, no hyperoxia was virtually detected. Hyperoxia did not depend on the baseline oxygen fraction in the inspired gas mixture in most cases. The found changes were transient. To choose ventilation parameters was based on an attempt to bring partial blood oxygen tension closer to the normal values. The main task of the treatment was achieved: this was to carry out sparing AV in premature neonates, allowing no mechanical injury to the immature lung or ventilation complications. **Conclusion.** pO_2 variability after administration of exogenous surfactants calls for a considerate attitude to the choice of AV parameters and an individual approach to a patient. The specific features of the pharmacological action of exogenous surfactants should be taken into account when they are used. In this connection, blood gas composition should be frequently investigated

particularly within the first 24 hours after administration of the agents in order to timely modify AV parameters. **Key words:** premature neonates, respiratory distress syndrome, surfactant, artificial ventilation, Surfactant BL, Curosurf.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Перепелица Светлана Александровна
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Общая характеристика обследованных новорождённых ($M \pm \sigma$)

Показатель	Значения показателей в группах		p
	«Куросурф»	«Сурфактант БЛ»	
Гестационный возраст, неделя	31,9±1,8	32,3±2,0	0,9
Масса тела при рождении, грамм	1850±435	2101,2±447	0,3
Рост, см	42,5±2,8	43,7±2,8	0,5
Пол:			
мальчики	43 (64,2%)	39 (70,9%)	
девочки	24(35,8%)	16 (29,1%)	
Оценка по шкале Апгар (балл):			
на 1-й минуте	5,2±0,8	5,0±1,3	0,8
на 5-й минуте	6,4±0,6	6,9±0,77	0,3
Начало ИВЛ:			
с рождения	62(92,5%)	43 (78,2%)	
через 2–8 часов после рождения	5(7,5%)	5 (9,1%)	
через 8 ч после рождения	—	7 (12,7%)	
Длительность ИВЛ, часов	65,4±11,6	95,5±28,7	0,18

В течение нескольких десятилетий лечению респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей уделяется большое внимание [1–8]. Современные технологии лечения недоношенных новорождённых способствовали повышению выживаемости этого контингента пациентов в отделениях реанимации. В настоящее время наиболее эффективным методом терапии заболевания является профилактическое и лечебное введение экзогенных сурфактантов [7–11]. Эра применения сурфактантов в России началась в 90-е годы XX века, когда были проведены первые клинические исследования синтетического сурфактанта «Exosurf Neonatal» (WELLCOME FOUNDATION, Ltd., Великобритания). В работах В.А. Гребенникова была показана высокая эффективность препарата: уменьшилась длительность ИВЛ, появилась возможность выбора режима вентиляции, снизились количество осложнений и летальность от РДСН [12, 13]. Это послужило началом для широкого использования экзогенных сурфактантов в лечении заболевания.

Существующие экзогенные сурфактанты отличаются друг от друга технологией приготовления и химическим составом. Препараты сурфактанта выделяют из амниотической жидкости, путём лаважа лёгких свиней (Curosurf, CHIESI PHARMACEUTICALS, Ltd., Италия) и крупного рогатого скота (CLSE, Infasurf, Alveofact (BOEHRINGER INGELHEIM, Германия), Сурфактант БЛ (Биосурф, Россия)), а также смешивая экстракты измельчённых лёгких крупного рогатого скота с поверхностно-активными фосфолипидами (Survanta (ROSS LABORATORIES США)) или синтезируя их искусственным путём.

Из множества перечисленных препаратов в России к применению у новорождённых разрешены только два: «Сурфактант БЛ» (Биосурф, Россия) и «Куросурф» (CHIESI PHARMACEUTICALS, Ltd., Италия). В многочисленных работах доказана эффективность обоих препаратов. С 1986 по 2006 годы «Куросурф» был успешно применён у 600 000 недоношенных новорождённых [10–18]. «Сурфактант БЛ» широко применяется не только в различных регионах России, но и за рубе-

жом [19–21]. Эффективность препарата в различных клиниках оценивается от 67 до 89% [19].

Заместительная терапия экзогенными сурфактантами сочетается с проведением респираторной терапии: искусственной или вспомогательной вентиляции лёгких, методикой назального СРАР [13, 15, 17, 22, 23]. Метод респираторной поддержки выбирается в зависимости от выраженности дыхательной недостаточности (ДН) у недоношенного ребёнка. Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) является основным методом респираторной терапии. При этом необходимо учитывать отрицательные эффекты ИВЛ и высокий риск вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких [8–25].

Основной задачей лечения РДСН является максимально быстрое восстановление самостоятельного дыхания и минимальная респираторная поддержка.

Цель исследования — оценить эффективность проведения ИВЛ после введения экзогенных сурфактантов: «Куросурфа» и «Сурфактанта БЛ» у недоношенных новорождённых с РДСН.

Материалы и методы

Проведена сравнительная оценка эффективности терапии экзогенными сурфактантами на основании исследования газового состава крови и параметров ИВЛ. В исследование включено 122 недоношенных новорождённых с тяжёлым течением РДСН. В зависимости от вида применяемого сурфактанта, новорождённые разделены на две группы: группа «Куросурф» — 67 новорождённых, получивших в комплексной терапии РДСН экзогенный сурфактант «Куросурф»; группа «Сурфактант БЛ» — 55 новорождённых, которым вводили «Сурфактант БЛ».

Сравнительная характеристика новорождённых обеих групп приведена в табл. 1. Из таблицы видно, что по основным характеристикам обе группы детей являются двумя выборками генеральной совокупности. Достоверных различий по антропометрическим показателям между новорождёнными обеих групп не выявлено ($p > 0,05$). У новорождённых группы «Куросурф» ИВЛ продолжалась 65,4±11,6 часов, группы «Сурфактант БЛ» — 95,5±28,7 ч, данное различие статистически недостоверно ($p > 0,05$).

При рождении у 92,5% новорождённых группы «Куросурф» и 78,2% детей группы «Сурфактант БЛ» были выражены симп-

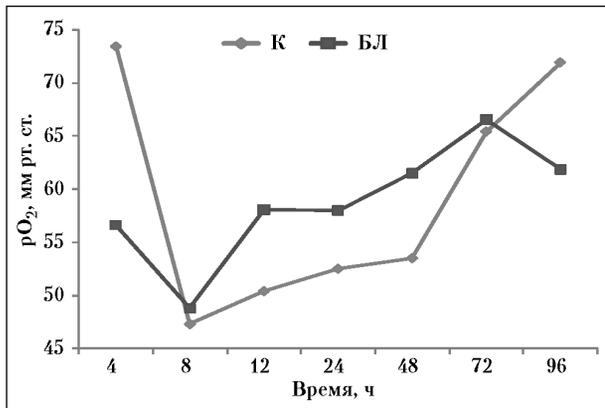


Рис. 1. Изменения pO_2 у новорождённых в процессе лечения.

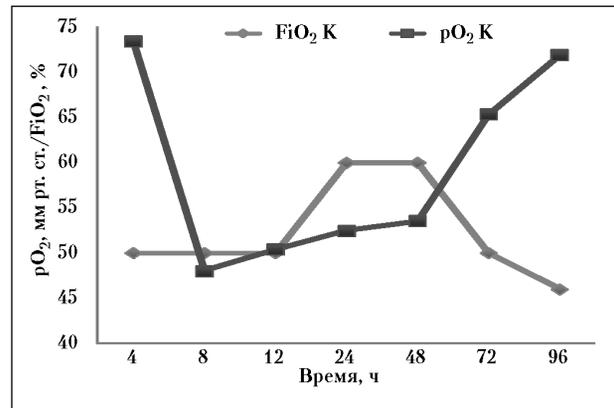


Рис. 2. Отношения pO_2 и FiO_2 у новорождённых группы «Курсорф».

томы ДН, проявляющиеся цианозом, одышкой с активным участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, что явилось показанием для интубации трахеи и проведению ИВЛ.

Учитывая клиническую картину ДН при рождении, высокий риск развития РДСН, у 62-х (92,5%) новорождённых группы «Курсорф» препарат вводили профилактически в разовой дозе 100 мг/кг на 2–5-й минутах жизни. В остальных случаях в течение первого – второго часа жизни было проведено лечебное введение сурфактанта. Средняя доза препарата составляла 170 мг/кг [26].

В группе «Сурфактант БЛ» препарат, согласно методическим рекомендациям производителя, введён 43-м (78,2%) новорождённым через 2–3 часа после рождения; у 5-и (9,1%) детей клинические признаки заболевания появились через 2–8 часов после рождения и у 7-и (12,7%) – более, чем через 8 часов после рождения. В связи с этим, введение «Сурфактанта БЛ» проведено в более поздние сроки, но у всех детей в первые сутки жизни. Разовая доза препарата составила 75 мг/кг [27].

Лечение новорождённых в обеих группах осуществлялось согласно общепринятому стандарту ведения недоношенного новорождённого¹.

Во время введения сурфактантов мы не наблюдали осложнений. Новорождённые обеих групп перенесли введение препаратов удовлетворительно.

При статистической обработке полученных данных применяли методы вариационной статистики, корреляционно-регрессионный анализ, непараметрические методы оценки. Отличия считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Регулярное исследование газового состава крови у недоношенных новорождённых является обязательным во время проведения ИВЛ, особенно в первые часы после введения экзогенных сурфактантов. Через 4 часа после введения экзогенных сурфактантов у новорождённых группы «Курсорф» средняя величина парциального напряжения кислорода (pO_2) была на 26% выше, чем у больных группы «Сурфактант БЛ» (рис. 1), данные различия статистически недостоверны ($p > 0,05$). Эти различия обусловлены тем, что после введения «Курсорфа» у 17,5% больных зарегистрирована гипероксия – 102 мм рт. ст. В то же время у 25,4% новорождённых

этой группы отмечалось снижение pO_2 до 45–29 мм рт. ст. Учитывая вариабельность pO_2 через 4 часа после введения «Курсорфа», необходимо проследить динамику pO_2 и FiO_2 во время лечения (рис. 2). У новорождённых с гипероксией фракция FiO_2 во вдыхаемой газовой смеси варьировала от 21 до 55%, при этом средняя величина показателя составила $49,0 \pm 13,8\%$. Выбор начальной фракции FiO_2 у этих больных зависел от оценки по шкале Апгар, эффективности реанимационных мероприятий, показателей чрескожного насыщения гемоглобина кислородом. У 95,2% пациентов с исходной гипероксией к 8-и часам лечения произошла нормализация pO_2 , лишь у 4,8% больных гипероксия сменилась гипоксемией, которая сохранялась до 48-и часов проведения ИВЛ. В дальнейшем, к 24-м часам после введения «Курсорфа» у 79,2% детей признаков гипоксемии не было, а у 20,8% новорождённых сохранялось снижение pO_2 до 22–45 мм рт. ст., а средняя величина FiO_2 составляла $56,0 \pm 19,1\%$, затем через 48 часов после введения сурфактанта pO_2 нормализовалось практически у всех больных и начали постепенно снижать FiO_2 .

Взаимоотношения pO_2 и FiO_2 у новорожденных группы «Сурфактант БЛ» представлены на рис. 3. Через 4 часа после введения «Сурфактанта БЛ» только в 1,8% случаев зарегистрирована гипероксия, у 29% новорождённых сохранялись признаки гипоксемии, при этом средняя величина FiO_2 составляла $58 \pm 12\%$. В течение 24 часов FiO_2 поддерживалась на этом уровне, в течение этого времени у 16,4% детей сохранялось снижение pO_2 . В результате лечения средняя величина pO_2 нормализовалась у 92,8% детей и через 48 часов после введения препарата начали снижать FiO_2 .

Необходимо отметить, что у новорождённых обеих групп мы не наблюдали достоверных отличий средних величин pO_2 и FiO_2 в течение всего времени лечения.

Оксигенация зависит не только от фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси, но и от среднего давления в дыхательных путях (МАР) ребёнка. На величину МАР влияют пиковое давление вдоха (PIP), положи-

¹ «Принципы ведения новорождённых с респираторным дистресс-синдромом (РДС)». Метод. рек. под ред. чл.-корр. РАМН Н. Н. Володина, 2008 г.

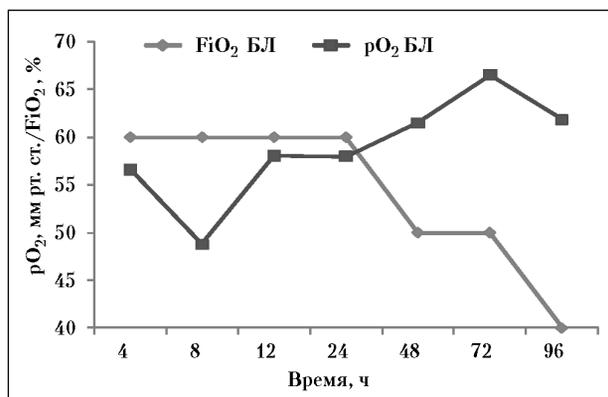


Рис. 3. Отношения pO_2 и FiO_2 у новорождённых группы «Сурфактант БЛ».

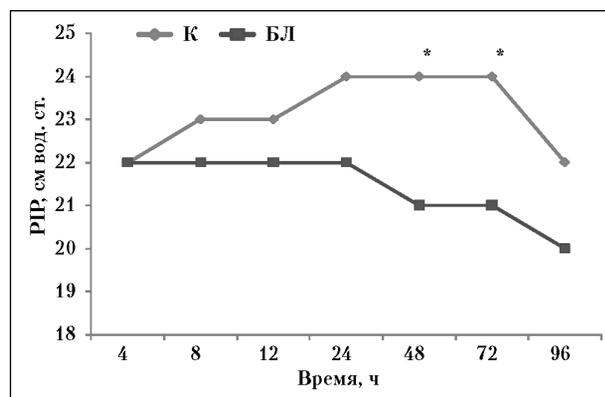


Рис. 4. Изменения РИР у новорождённых в процессе лечения. Здесь и на рис. 5, 6: * — $p < 0,05$ — статистически достоверные различия между группами новорождённых.

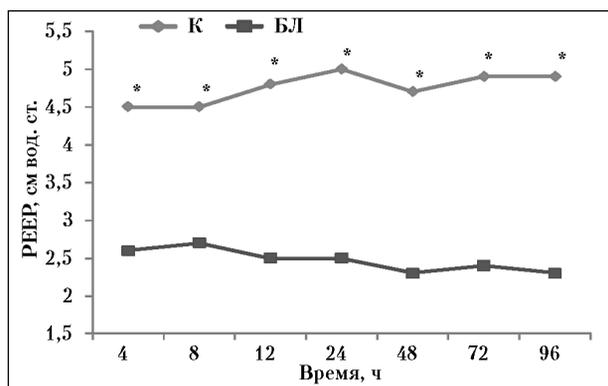


Рис. 5. Изменения РЕЕР у новорождённых в процессе лечения.

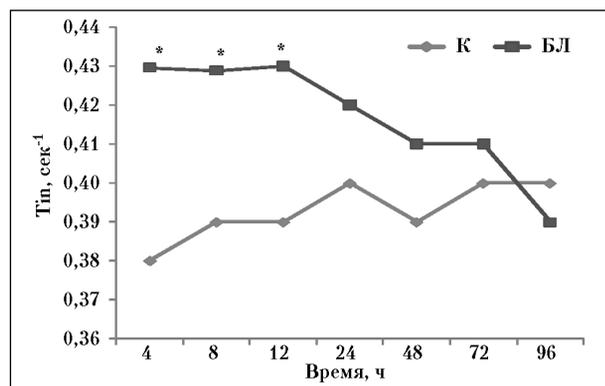


Рис. 6. Изменения T_{in} у новорождённых в процессе лечения.

тельное давление в конце выдоха (РЕЕР), время вдоха (T_{in}), частота аппаратных дыхательных циклов (ЧД).

Через 4 часа после введения сурфактантов средняя величина РИР у новорождённых обеих групп была одинаковой и составила $22,8 \pm 2,8$ см вод. ст. (рис. 4). К 4-м часам проведения ИВЛ только у 4,5% детей, получивших «Куросурф», и у 7,2% после введения «Сурфактанта БЛ» потребовалось применение высокого РИР — 28–30 см вод. ст. Необходимо отметить, что в 23,8% случаев после введения «Куросурфа» и у 49% детей, получивших «Сурфактант БЛ», респираторную поддержку осуществляли с РИР=17–20 см вод. ст. У новорождённых группы «Куросурф» в течение следующих 20 часов пиковое давление вдоха увеличено на 4,2%, к 24 часам от начала лечения в 15% случаев ИВЛ проводилась с использованием РИР — 28–30 см вод. ст. В последующие 48 часов величину РИР не изменяли. Через 72 часа от начала лечения у 4,5% больных продолжали ИВЛ с высоким пиковым давлением в конце вдоха и в 7,5% — с низким РИР=13–20 см вод. ст. Снизить РИР у новорождённых этой группы до $22,8 \pm 2,9$ см вод. ст. удалось к 96 часам проведения ИВЛ.

После введения «Сурфактанта БЛ» в течение 24 часов показатели РИР не меняли, у 12,7% детей ИВЛ проводили с РИР=28–30 см вод. ст. К 72-м часам от начала лечения у 7,2% новорождённых использовалось высокое давление в конце вдоха. Затем в связи с поло-

жительной динамикой в состоянии детей пиковое давление вдоха снижено у большинства новорождённых.

С 48 до 72 часов выявлены достоверные отличия средних величин РИР: у новорождённых группы «Сурфактант БЛ» средняя величина показателя была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у больных группы «Куросурф».

Динамика средних величин положительного давления в конце вдоха представлена на графике (рис. 5). Через 4 часа после введения «Куросурфа» величина РЕЕР составляла $4,5 \pm 1,5$ см вод. ст., при этом у 53,7% новорождённых использовалось РЕЕР от 5 до 8 см вод. ст. В дальнейшем средняя величина РЕЕР практически не изменялась. После введения «Сурфактанта БЛ» средняя величина показателя составила $2,3 \pm 1,2$ см вод. ст. В течение всего времени проведения ИВЛ положительное давление в конце выдоха у новорождённых обеих групп практически не изменялось. У новорождённых группы «Куросурф», средняя величина показателя была достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с детьми группы «Сурфактант БЛ» в течение всего времени лечения.

У новорождённых обеих групп применялись величины РЕЕР, не вызывающие отрицательных эффектов ИВЛ.

Изменения средних величин времени вдоха представлены на рис. 6: через 4 часа от начала лечения у новорождённых группы «Куросурф» время вдоха составляло $0,38 \pm 0,04$ сек⁻¹, у новорождённых группы «Сурфактант БЛ» средняя величина показателя была

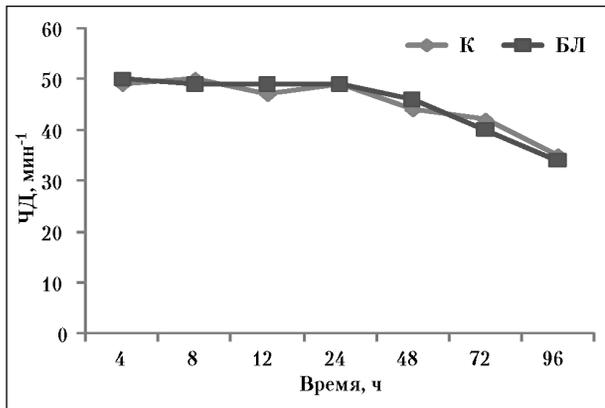


Рис. 7. Изменения ЧД у новорождённых в процессе лечения.

достоверно выше ($p < 0,05$) и составляла $0,43 \pm 0,03 \text{ сек}^{-1}$, достоверность отличий сохранялась в течение 12 часов проведения ИВЛ. Различия обусловлены тем, что после введения «Куросурфа» была возможность проводить ИВЛ с минимальным T_{in} , хотя у 17,9% новорождённых применялось T_{in} в диапазоне от 0,42 до 0,48 сек^{-1} . В то же время после введения «Сурфактанта БЛ» у 47,3% использовалось время вдоха от 0,42 до 0,56 сек^{-1} . В течение 12 часов после введения «Сурфактанта БЛ» средняя величина показателя не изменялась, затем в связи с нормализацией газового состава крови и появлением самостоятельного дыхания величина T_{in} экспоненциально снижена. Через 24 часа после введения сурфактантов у 11,9% детей, получивших «Куросурф», была необходимость проводить ИВЛ с $T_{in} = 0,42 - 0,48 \text{ сек}^{-1}$, а после «Сурфактанта БЛ» у 40% больных применялось время вдоха от 0,42 до 0,48 сек^{-1} . У новорождённых группы «Куросурф» средняя величина T_{in} находилась в пределах $0,4 \pm 0,02 \text{ сек}^{-1}$ до окончания лечения.

Средняя величина частоты аппаратных дыхательных циклов через 4 часа после введения сурфактантов у новорождённых обеих групп была одинаковой и составляла $50 \pm 9,3 \text{ мин}^{-1}$ (рис. 7). ИВЛ с ЧД более 60 мин^{-1} проводилось у 4,5% новорождённых группы «Куросурф» и 10,9% – в группе «Сурфактант БЛ». В течение 24 часов ИВЛ средняя величина показателя не изменялась. К этому времени в 10,4% случаев после введения «Куросурфа» и 10,9% больных после введения «Сурфактанта БЛ» ИВЛ проводилась с ЧД $> 60 \text{ мин}^{-1}$. Через 48 часов от начала лечения у больных появилось более эффективное самостоятельное дыхание, нормализо-

вался газовый состав крови, что позволило в дальнейшем снижать среднюю частоту аппаратных дыхательных циклов.

Изменения среднего давления в дыхательных путях, как интегрального показателя, находились в прямой зависимости других параметров ИВЛ. Через 4 часа после введения сурфактантов среднее значение МАР было достоверно ниже ($p < 0,05$) у новорождённых группы «Сурфактант БЛ». У 32,8% новорождённых группы «Куросурф» и в 21,8% случаев группы «Сурфактант БЛ» величина МАР находилась в диапазоне от 11 до 15,5 см вод. ст. (табл. 2). В результате проводимого лечения у новорождённых обеих групп снизилась средняя величина показателя. Достоверность отличий исследуемого параметра ИВЛ между группами новорождённых сохранялась через 4 и 24 часа после введения сурфактантов.

Заключение

Экзогенные сурфактанты влияют на течение РДСН. В результате проведённого исследования выявлены некоторые отличия между препаратами. Через 4 часа после введения «Куросурфа» у новорождённых с РДСН происходят разнонаправленные изменения pO_2 : у 17,5% детей появляется гипероксия, у 25,4% – гипоксия. После применения «Сурфактанта БЛ» значительное повышение pO_2 отмечено только в 1,8% случаев и у 29% детей зарегистрирована гипоксемия. В большинстве случаев гипероксия не зависела от исходной фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Несмотря на введение сурфактантов, у 25–29% больных развивается гипоксемия, которая связана с развитием острого периода заболевания. Необходимо отметить, что данные изменения носили транзитный характер. Максимальное снижение парциального напряжения кислорода крови происходит через 8 часов после введения сурфактантов, что необходимо учитывать в работе. Вариабельность pO_2 после введения экзогенных сурфактантов требует внимательного отношения к выбору параметров ИВЛ, индивидуального подхода к пациенту.

В работе с экзогенными сурфактантами необходимо учитывать особенности их фармакологического действия. В связи с этим необходимо частое исследование газового состава крови, особенно в первые сутки после введения препаратов, чтобы своевременно изменять параметры ИВЛ.

Таблица 2

Изменения среднего давления в дыхательных путях у новорождённых с РДСН ($M \pm \sigma$)

Время лечения	Значения показателей в группах	
	«Куросурф»	«Сурфактант БЛ»
4 часа	$11,3 \pm 2,9$	$9,6 \pm 2,4^*$
8 часов	$10,7 \pm 2,9$	$9,6 \pm 2,6$
12 часов	$10,7 \pm 3,2$	$9,4 \pm 2,8$
24 часа	$11,5 \pm 3,3$	$9,8 \pm 2,8^*$
48 часов	$10,4 \pm 3,5$	$9,8 \pm 2,7$
72 часа	$10,7 \pm 3,7$	$9,0 \pm 3,2$
96 часов	$8,5 \pm 3,1$	$8,3 \pm 3,1$

Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий МАР между группами новорождённых.

Литература

1. *Gitlin D., Craig J.M.* The nature of hyaline membrane in asphyxia of the newborn. *Pediatrics* 1956; 17 (1): 64–71.
2. *Avery M.E., Mead J.* Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J. Dis. Child* 1959; 97 (5 Pt 1): 517–523.
3. *Климова Л. И., Левина Н. П., Ковалев В. Г.* Клинико-рентгенологическая характеристика синдрома дыхательных расстройств у новорождённых детей. Синдром дыхательных расстройств у новорождённых. М.: Медицина; 1980.
4. *Сотникова К. А.* Современное состояние проблемы синдрома дыхательных расстройств новорождённых. Синдром дыхательных расстройств у новорождённых. М.: Медицина; 1980.
5. *Эммануэлидис Г. К., Байлен Б. Г.* Сердечно-лёгочный дистресс у новорождённых. М.: Медицина; 1994.
6. *Wauer R. R.* Respiratory Distress Syndrome. In: Wauer R. R. (ed). *Surfactant therapy: basic principles, diagnosis, therapy.* Stuttgart-New York: Thieme; 1998. 1–184.
7. *Сидельникова В. М., Антонов А. Г.* Преждевременные роды. Недоношенный ребёнок. М.: ГЭОТАР – Медиа; 2006.
8. *Шабалов Н. П.* Неонатология. М.: Медпресс – информ; 2004.
9. *Hall R. T.* Indications for surfactant therapy – the aPPO₂ coming of age. *Pediatrics* 1999; 103 (2): E25.
10. *Любименко В. А., Панкратов Л. Г., Мостовой А. В.* Применение Курсурфа в неонатологии. *Лечащий врач* 2005; 10: 89–91.
11. *Jobe A. H.* Mechanisms to explain surfactant response. *Biol. Neonate* 2006; 89 (4): 298–302.
12. *Гребенников В. А., Миленин О. Б., Рюмина И. И.* Респираторный дистресс-синдром у новорождённых. М.: Вестник медицины; 1995.
13. *Сафонов И. В., Гребенников В. А.* Респираторный дистресс-синдром новорождённых: профилактика, методы терапии. *Рос. журн. анест. и интенс. терапии* 2000; 1: 69–70, 76–78.
14. *Saugstad O. D., Curseldt T., Halleday H. I. et al.* Surfactant Replacement Therapy from 1986 to 2006: A 20-Year Success Story. *Biol. Neonate* 2006; 89 (4): 282–283.
15. *Мостовой А. В., Наумов Д. Ю.* Профилактическое и терапевтическое введение Курсурфа недоношенным новорождённым с низкой и экстремально низкой массой тела с последующим переводом на неинвазивную вентиляцию лёгких: влияние на неврологический исход. *Вопр. гинекол. акуш. перинатол.* 2005; 4 (5–6): 27–33.
16. *Интенсивная терапия в педиатрии.* Михельсон В. А. (ред.). Практическое руководство. М.: ГЭОТАР – Медиа; 2003.
17. *Принципы ведения новорождённых с респираторным дистресс-синдромом.* Володин Н. Н. (ред.). Методические рекомендации. М.: 2002.
18. *Володин Н. Н., Дегтярёв Д. Н., Бабак О. А. и соавт.* Ретроспективный анализ эффективности терапевтического применения натурального сурфактанта в зависимости от стадии РДС. *Вопр. практич. педиатрии* 2007; 2 (5): 14.
19. *Антонов А. Г., Рынди А. Ю.* Сурфактант БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорождённых детей. *Вопр. практич. педиатрии* 2007; 2 (4): 61–64.
20. *Кривчанская Л. Ф., Ротару Д. И., Иешану В. И. и соавт.* Безопасность и эффективность профилактического и терапевтического болюсного введения препарата Сурфактант-БЛ. *Мат. I Всерос. конгр. «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии».* 2008. 40.
21. *Затовка Г. Н., Дугинова С. А., Сафаров А. А. и соавт.* Лечение респираторного дистресс-синдрома у новорождённых с применением Сурфактанта ВЛ. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 1: 38–43.
22. *Биченов Р. Г., Елов А. О., Слепушкин В. Д.* Влияние объёма инфузионной терапии на параметры искусственной вентиляции лёгких у новорождённых детей с острым респираторным дистресс-синдромом. *Клин. анест. реаниматол.* 2005; 2 (2): 7–10.
23. *Фомичёв М. В.* Респираторная поддержка в неонатологии. Екатеринбург; 2002.
24. *Alegria X., Clauze N., Wada Y. et al.* Acute effects of PEEP on tidal volume and respiratory center output during synchronized ventilation in preterm infants. *Pediatr. Pulmon.* 2006; 41 (8): 759–764.
25. *Jaeklin T., Morel D. R., Rimensberger P. C.* Volume-targeted modes of modern neonatal ventilators: how stable is the delivered tidal volume? *Intens. Care Med.* 2007; 33 (2): 326–335.
26. *Курсурф. Монография по препарату.* М.: 2007. 6–8.
27. «О применении препарата «Сурфактант-ВЛ» в неонатологической практике». *Информ. письмо МЗ РФ №13-16/14 от 04.02.04.*

Поступила 22.09.09