

**Сведения об авторах статьи:**

**Сигал Золтан Мойшевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

**Сурнина Ольга Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, зав. отделением ультразвуковой диагностики БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр МЗ УР». Адрес: 426000, Россия, г. Ижевск, ул. Ленина, 876. E-mail: uzd-ur@mail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бестаев, Д.В. Кожный васкулит у больных ревматоидным артритом / Д.В. Бестаев // Научно-практическая ревматология. – 2014. – № 52 (1). – С. 91-98.
2. Бестаев, Д.В. Системные проявления ревматоидного артрита / Д.В. Бестаев, Д.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 1(51). – С. 76-80.
3. Брюханов, А.В. Комплексное применение лучевых методов диагностики при обследовании больных с травматическими повреждениями коленных суставов / А.В. Брюханов, М.А. Клыжин // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 20.
4. Киселевский, Ю.М. Возрастной аспект ультразвуковой анатомии суставов / Ю.М. Киселевский, Л.З. Сычевский // Актуальные проблемы морфологии: сб. трудов междунар. научно-практич. конфер., посвящ. 85-летию БГМУ. – Минск, 2006. – С. 70-71.
5. Киселевский, Ю.М. Особенности анатомического строения коленного сустава новорожденных детей / Ю.М. Киселевский, А.В. Иванцов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2006. – № 4 (16). – С. 126-129.
6. Ревматоидный артрит: методическое пособие / Д.Е. Каратеев [и др.]. – М., 2015. – 55 с.
7. Королёв, А.В. Артроскопическая диагностика в лечении заболеваний и повреждений суставов: учеб. пособие / А. В. Королёв, Ф.Л. Лазко, Н.В. Загородний, А.А. Ахпашев. – М.: РУДН, 2008. – 95 с.
8. Митрофанов, В.А. Остеоартроз: факторы риска, патогенез и современная терапия / В.А. Митрофанов, И.И. Жадёнов, Д.М. Пучиньян // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 2 (2). – С.23-30.
9. Орлянский, В. Руководство по артроскопии коленного сустава / В. Орлянский, М.Л. Головаха. – Днепропетровск: Пороги, 2007. – 152 с.
10. Сигал, З.М. Атлас топографической и патотопографической анатомии. Таз. Позвоночник и конечности / З.М. Сигал. – Ижевск: Изд-во ИГМА, 2017. – 183 с.
11. Сигал, З.М. Цветной атлас ультразвуковой топографической анатомии и патотопографической анатомии / З.М.Сигал, О.В. Сурнина. – Ижевск: Изд-во ПАРАДИГМА, 2012. – 168 с.
12. Сурнина, О.В. К вопросу о возможности эхографии в диагностике травматического повреждения менисков коленного сустава / О.В. Сурнина, А.Н. Кирьянова // Сборник тезисов 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., 2007. – 35 с.
13. Каган, И.И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник / И.И. Каган, С.В.Чемезов. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – 672 с.
14. Хитров, Н.А. Ультразвуковое исследование суставов / Н.А. Хитров // Современная ревматология. – 2008. – № 4. – С. 42-45.
15. Диагностика артроза по морфологической картине синовиальной жидкости / С.Н. Шатохина [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – № 2. – С. 20-24.
16. Brandt, K. D. Etiopatogenesis of osteoarthritis. Rheum. Dis. Clin. North. Am. / K.D. Brandt, P. Dieppe, E.L. Radin. – 2008. – 34 (3). – P. 531-559. DOI: 10.1016/j.rdc.
17. Bijlma, J.W. EULAR Compendium on Rheumatic Disease. Ed./ J.W. Bijlma. – BMJ. – 2009. – 824 p.
18. Zhang, W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines / W. Zhang, R.W. Moskowitz, G. Nuki [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 2008. – 16 (2). – P. 62-137. DOI: 10.1016/j.jo.2007.12.013.

УДК 616.24-002-053.31-08-039.35:[615.81:612.216.3]:615.2

© Коллектив авторов, 2017

А.И. Фатыхова<sup>1,2</sup>, В.В. Викторов<sup>2</sup>, Р.Н. Валеева<sup>1</sup>,  
Г.М. Абдуллина<sup>1</sup>, Р.Х. Мухамедова<sup>1</sup>, Н.Р. Скляр<sup>1</sup>, А.А. Шестопапов<sup>1</sup>  
**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПАЛИВИЗУМАБ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ  
РЕСПИРАТОРНО-СИНТИЦИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**  
<sup>1</sup>ГБУЗ РБ «Городская детская больница №17», г. Уфа  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

В структуре заболеваемости ОРВИ у детей значительное место занимает респираторно-синтициальная вирусная инфекция (РСВИ). Существует международная практика использования программ иммунопрофилактики РСВИ и организации гигиенических мероприятий, которая приводит к снижению младенческой смертности и частоты госпитализации детей группы риска по тяжело протекающему течению РСВИ. В г. Уфе впервые начала работать программа иммунопрофилактики РСВИ у детей группы высокого риска по развитию тяжелых заболеваний нижних дыхательных путей в эпидемическом сезоне 2012-2013 гг.

Проведено обследование 96 недоношенных новорожденных, срок гестации которых при рождении был менее 35 недель, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ГДКБ № 17 за период с 2012 по 2013 г.г. Недоношенным новорожденным с респираторным дистресс-синдромом (РДС), осложненным пневмонией, бронхолегочной дисплазией (БЛД), гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком (ГЗ ФАП), вводили препарат паливизумаб перед переводом из ОРИТН на дальнейший этап выхаживания и перед выпиской из отделения патологии новорожденных (ОПН). В результате установлено, что пассивная иммунизация препаратом паливизумаб недоношенных новорожденных с РДС, осложненным пневмонией, БЛД и ГЗ ФАП, привела к снижению количества повторных госпитализации из ОПН в ОРИТН, снижению количества поступлений данных пациентов в педиатрические отделения детских стационаров и младенческой смертности.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, респираторный дистресс-синдром, пневмония, бронхолегочная дисплазия, открытый артериальный проток, паливизумаб.

A.I. Fatyhova, V.V. Victorov, R.N. Valeeva,  
G.M. Abdullina, R.Kh. Mukhamedova, N.R. Sklyar, A.A. Shestopalov

## THE RESULTS OF PALIVIZUMAB USAGE IN NEWBORNS AT RISK FOR HUMAN RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS DEVELOPMENT

Respiratory syncytial virus (RSV) accounts for a great part among the structure of ARVI morbidity. There is an international practice to use immune-prevention programs for RSV and to arrange hygienic procedures, all these leading to reduction of infant mortality rate and frequency of hospitalization of children from risk group for severe RSV. For the first time Ufa has started an immune-prevention program for RSV among children from high risk group for severe diseases of lower respiratory tract in epidemic season 2012-2013.

The study examined 96 preterm newborns admitted to the NICU GDKB number 17 in 2012 and 2013. Preterm infants with RDS, complicated by pneumonia, children with BPD and hemodynamically significant functioning arterial duct were injected the drug Palivizumab before transferring from the intensive care unit and neonatal intensive care to the further stage or before discharge from the Department of Pathology of Newborns. As a result it was stated that passive immunisation with the drug Palivizumab of the premature infants with RDS, complicated by pneumonia, BPD and hemodynamically significant functioning arterial duct led to the decrease of repeated hospitalization of these patients into the pediatric unit (hospital) and infant mortality rate.

**Key words:** premature infants, Respiratory Distress Syndrome (RDS), pneumonia, Bronchopulmonary dysplasia (BPD), functioning arterial duct (FAD), palivizumab.

Поражение легких – это самая частая причина заболеваемости и смертности новорожденных детей [2,7,8,9,12,16-19]. Нередко заболевание протекает по схеме: респираторный дистресс-синдром (РДС) – пневмония – бронхолегочная дисплазия (БЛД) [3,4,10,11]. Основной причиной постнеонатальной смертности у детей группы риска также являются заболевания органов дыхания, из которых более 92% составляют ОРВИ и пневмонии [5,8,11,13,15,20,21,27]. В структуре заболеваемости ОРВИ у детей основное место занимает респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РСВИ) [22,24,25]. Этиотропных методов лечения РСВИ в настоящее время нет, что обуславливает поиск специфических методов профилактики. Существует международная практика использования программ иммунопрофилактики РСВИ и организации гигиенических мероприятий, которая способствует снижению младенческой смертности и частоты госпитализации детей группы риска тяжелого течения РСВИ (недоношенные дети до 35 недель гестации, дети с бронхолегочной дисплазией и врожденными гемодинамически значимыми пороками сердца) [12,23,24,30]. В г. Уфе впервые начала работать программа иммунопрофилактики РСВИ у детей группы высокого риска по развитию тяжелых инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) в эпидемическом сезоне в 2012-2013 гг. [14].

Препарат паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG1k, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторного синцитиального вируса (РСВ). Белок F – поверхностный вирусный гликопротеид РСВ – отличается высокой консервативностью у различных штаммов вируса. Паливизумаб не является человеческим иммуноглобулином и при его применении отсутствует риск заражения другими инфекциями. Дан-

ный препарат проявляет выраженное нейтрализующее и ингибирующее действие на белки штаммов РСВ подтипов А и В. Показанием к применению паливизумаба является профилактика тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной РСВ, у детей с высоким риском заражения этим вирусом. Это дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные на 35-й неделе беременности или ранее; дети в возрасте до 2 лет, которые получали лечение (дополнительный кислород, системные и/или ингаляционные кортикостероиды, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики) по поводу БЛД в течение последних 6 месяцев; дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимым функционирующим открытым артериальным протоком (ОАП).

Паливизумаб противопоказан при повышенной чувствительности к нему, к другим человеческим моноклональным антителам или к одному из вспомогательных веществ в лекарственной форме.

Препарат вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Ягодичную мышцу не следует часто использовать для проведения инъекций из-за риска повреждения седалищного нерва. Инъекцию следует проводить, соблюдая стандартные асептические условия.

Если объем дозы превышает 1 мл, то препарат вводят в несколько мест. Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела.

Схема применения препарата состоит из 5 инъекций, проводимых с интервалом в месяц в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой РСВ (с октября-декабря до марта-апреля). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала роста заболеваемости.

Целью нашего исследования явилось определение безопасности и эффективности применения паливизумаба для профилактики

тяжелой РСВ-инфекции у новорожденных с РДС, осложненной пневмонией, БЛД и ГЗ ФАП.

### Материал и методы

Проведен анализ историй болезней 96 новорожденных, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (табл. 1). Исследование носило ретроспективный характер с историческим контролем.

Состояние у 90% детей при поступлении расценено как крайне тяжелое, у 10% – как тяжелое. Тяжесть состояния определялась полиорганными нарушениями. У всех новорожденных ведущими в клинической картине

были симптомы дыхательной недостаточности тяжелой степени, что требовало проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Верификация диагноза проводилась на основании совокупности клинических и рентгенологических данных. В комплекс лечебных мероприятий входили: поддержание оптимального температурного режима и влажности в кувете, проведение респираторной терапии (традиционной ИВЛ в режиме CMV с помощью респиратора Servo I), инфузионной, кардиотонической терапии, частичного парентерального и энтерального питания, антибактериальной и посиндромной терапии.

Таблица 1

Распределение больных, получивших паливизумаб в ОРИТН и ОПН

Нозологическая форма основного диагноза	Количество, чел.	Гестационный возраст, нед.	Средняя масса тела при рождении, г
РДС	38	25-35	1122,2 (0,680- 1995)
РДС, осложненный пневмонией	32	25-35	1226,3 (0,650-2400)
ГЗ ФАП:	19	25-31	1090,0 (0,650-1530)
из них с БЛД	7	25-30	0,978 (0,600-1630)

В динамике проводились исследование газов крови, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ головного мозга, мониторинг пульсоксиметрии, неинвазивное измерение АД, периферической температуры тела, контроль диуреза. Анализ крови на определение КОС (анализатор ABL 800 Radiometer) проводился через 1, 6, 12, 24 часа, затем по мере необходимости. Одновременно фиксировались параметры ИВЛ (PIP, PEEP, MAP, FiO<sub>2</sub>). Рентгенография органов грудной клетки проводилась при поступлении и далее по показаниям. Раствор паливизумаба готовили непосредственно перед применением, следуя инструкции. Разовая доза у недоношенных детей соответствовала 15 мг/кг. Препарат вводился новорожденным в ОРИТН перед переводом в ОПН в возрасте от 15 до 30 дней с целью профилактики внутригоспитального инфицирования РСВИ. Далее второе введение паливизумаба осуществлялось в ОПН новорожденным в возрасте от 1 месяца 16 дней до 3 месяцев 20 дней перед выпиской на участок.

### Результаты и обсуждение

Иммунизация детей была организована на нескольких этапах, первая иммунизация на уровне ОРИТН, вторая – в ОПН, далее проводили наблюдение в динамике за состоянием здоровья на базе поликлиники № 8 г. Уфы. Для оценки эффективности препарата паливи-

зумаба нами были прослежены частота повторных обострений и госпитализаций пациентов из ОПН в ОРИТН в связи с имевшимся подъемом РСВ-инфекции во время текущего эпидемического сезона. Эпидемический сезон мы разделили на 2 периода: с 1 октября 2012 г. по 21 декабря 2012 г. дети не получали паливизумаб, а с 21 декабря 2012 г. по 17 мая 2013 г. дети получали паливизумаб. Результаты представлены в табл. 2.

Как видно из данных таблицы, частота ИНДП у недоношенных детей групп риска во время эпидемического подъема РСВ-инфекции с 1 октября 2012 г. по 21 декабря 2012 г. составила в среднем 3 эпизода в месяц, в то время как за последующий период во время профилактики паливизумабом в среднем 1 эпизод без госпитализации. В среднем в течение пяти месяцев после иммунизации паливизумабом у детей всех групп риска отмечались единичные эпизоды ОРЗ. Госпитализаций в связи с ИНП не отмечено ни у одного пациента.

Таким образом, полученные данные продемонстрировали высокую профилактическую эффективность препарата паливизумаба. У детей с БЛД в текущем эпидемическом сезоне на фоне приема препарата отмечено снижение частоты вирусиндуцированных обострений БЛД.

Таблица 2

Число обострений БЛД по поводу ИНДП и повторных госпитализаций новорожденных в ОРИТН в эпидемический сезон 2012-2013 гг.

Показание	2012 г.			2013 г.				
	октябрь	ноябрь	декабрь	январь	февраль	март	апрель	май
Обострение БЛД в связи с ИНДП	2	1	3	1	1	0	0	0
Госпитализация в связи с ИНДП	3	0	4	0	0	0	0	0

Безопасность и переносимость паливизумаба оценивали на основании регистрации любых отклонений в состоянии здоровья у детей, получивших 3 и более введений препарата, начиная с введения первой дозы паливизумаба и до 30 дней после введения последней дозы. Из 96 детей групп риска, получивших инъекции препарата паливизумаб, отклонения в состоянии здоровья были зарегистрированы у 39 детей, что не превышало частоту

осложнений, указанную в инструкции по применению препарата (табл. 3). Кратковременные отклонения в состоянии здоровья детей носили нетяжелый характер. Ни в одном случае не было установлено взаимосвязи отклонений в состоянии здоровья с приемом препарата. Ни у одного ребенка не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, общих и местных реакций на введение препарата.

Таблица 3

Частота отклонений в состоянии здоровья у детей в период иммунизации паливизумабом		
Отклонения в состоянии здоровья	Количество, чел.	Частота, %
Серьезное нежелательное явление	-	-
Анафилаксия	-	-
Однократное повышение температуры тела до 38°C	18	11,9
Инфекции верхних дыхательных путей легкой степени тяжести	13	8,6
Конъюнктивит легкой степени тяжести	-	-
Ринит	8	5,3
Острый средний катаральный отит легкой степени тяжести	-	-
Необструктивный ларингит легкой степени тяжести	-	-
Острый гастроэнтерит легкой степени тяжести	-	-
Инфекция мочевой системы легкой степени тяжести	-	-

Таким образом, паливизумаб имеет высокий профиль безопасности при применении у детей групп риска. Полученные нами данные коррелируют с ранее проведенными исследованиями.

#### Выводы

В результате проведенного исследования установлено, что введение препарата паливизумаб у недоношенных новорожденных с РДС, пневмонией, БЛД, у детей с ГЗФАП в текущем эпидемическом сезоне привело к снижению частоты вирусиндуцированных обострений

БЛД. Ни у одного ребенка не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, общих и местных реакций на введение препарата.

Таким образом, паливизумаб имеет высокий профиль безопасности при применении у детей групп риска. Полученные нами данные коррелируют с ранее проведенными исследованиями. Паливизумаб является эффективным препаратом при проведении пассивной иммунопрофилактики, однако требует проведения дальнейших исследований и наблюдений в катамнезе.

#### Сведения об авторах статьи:

**Фатыхова Альбина Исаиловна** – к.м.н., зав. отделением реанимации, интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ РБ ГДБ №17, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционного центра ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Fatalufa@mail.ru.

**Викторов Виталий Васильевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционного центра ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Валеева Рита Наилевна** – зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ РБ ГДБ №17. Адрес: 450065, г. Уфа, ул. Свободы, 29.

**Абдуллина Гульнара Миннибасиковна** – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации, интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ РБ ГДБ №17. Адрес: 450065, г. Уфа, ул. Свободы, 29.

**Мухамедова Рано Хакимжановна** – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации, интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ РБ ГДБ №17. Адрес: 450065, г. Уфа, ул. Свободы, 29.

**Скляр Наиля Раисовна** – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации, интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ РБ ГДБ №17. Адрес: 450065, г. Уфа, ул. Свободы, 29.

**Шестопалов Александр Александрович** – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации, интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ РБ ГДБ №17. Адрес: 450065, г. Уфа, ул. Свободы, 29.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов, А.Г. Протокол диагностики и лечения внутриутробной пневмонии у новорожденных / А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина // Проблемы внутриутробных инфекций плода и новорожденного: матер. III съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. – М., 2000. – С. 256.
2. Гребенников, В.А. Респираторный дистресс-синдром (заместительная терапия синтетическим сурфактантом Exosurf neonatal) / В.А. Гребенников, О.О. Миленин, И.И. Рюмина. – М., 1995. – 138 с.
3. Детская анестезиология и реаниматология: учебник / под ред. В.А. Михельсона, В.А. Гребенникова. – Изд. 2-е, перераб. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
4. Евтюков, Г.М. Синдром дыхательных расстройств у новорожденных / Г.М. Евтюков, Д.О. Иванов // Проблемы формирования здоровья человека в перинатальном периоде и в детском возрасте: сб. науч. тр. / под ред. Н.П. Шабалова. – СПб.: Изд-во «Ольга», 2004. – 172 с.
5. Зильбер, А.П. Респираторная медицина. Этюды критической медицины. – Петрозаводск: Издательство ПГУ, 1996. – Т.2. – 488 с.
6. Иммунология перинатального периода (первое издание): методические рекомендации / Н.Н. Володин, М.В. Дегтярева. – М., 2004. – 56 с.

7. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
8. Паливизумаб: четыре сезона в России // А.А. Баранов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 7-8. – С. 54-68.
9. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: методические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. – М., 2008. – 32 с.
10. Сотникова К.А., Барашнев Ю.И. Дифференциальная диагностика заболеваний новорожденных. – Л.: Медицина, 1982. – 216 с.
11. Фатыхова А.И., Богданова Р.З., Файзуллина Р.М., Викторов В.В. Факторы риска и прогноз развития пневмонии у доношенных новорожденных // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 3. – С. 62 - 67.
12. Федеральные клинические рекомендации по профилактике респираторно-синтициальной вирусной инфекции у детей / А.А. Баранов [и др.]. – М., 2015. – 16 с.
13. Шабалов, Н.П. Неонатология: учебное пособие: В 2 т./ Шабалов Н.П. – Т.1. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.
14. Шакирова, Р.М. Опыт внедрения проекта по профилактике респираторно-синтициальной инфекции в Республике Башкортостан / Р.М. Шакирова, В.Р. Амирова, О.А. Брюханова, Т.В. Хасанова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – № 3. – С. 30-34
15. Виктор В.Х. Респираторные расстройства у новорожденных: пер. с англ. – М.: Медицина, 1989. – 176 с.
16. Pumactant and poractant alfa for treatment of respiratory distress syndrome in neonates born at 25-29 weeks, gestation a randomized trial / SB Ainsworth [et al.] // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355. – P. 387-392.
17. Randomized multicentre trial of treatment with porcine natural surfactant for moderately severe neonatal respiratory distress syndrome / G Bevilacqua[et al.] // *J Perinat Med*. – 1993. – Vol. 21. – P. 329-340.
18. Collaborative European Multicenter Study Group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial // *Pediatrics*. – 1988. – Vol. 82. – P. 683-91.
19. Copland I.B., Post M. Understanding the mechanisms of infant respiratory distress and chronic lung disease // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*. – 2002. - Vol.26. – P. 261-265.
20. Couto R.S. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit / R.S. Couto, T.M.Pedrosa, C.P. Tofani et al. / *Infection control & Hospital Epidemiology*. – 2006. – Vol.27 (6). – P. 571-575.
21. DeMello D. Pulmonary pathology // *Seminars in Neonatology*. – 2004. – Vol.9. – P. 311-329.
22. Floros J., Fan R., DiAngelo S. et al. Surfactant protein (SP) B associations and interactions with SP-A in white and black subjects with respiratory distress syndrome // *Pediatr. Int*. – 2001. – Vol. 43: P. 567-576.
23. Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection // *Pediatrics*. – 2014. – Vol. 134, No. 2. – P. 620-638.
24. Harding D., Dhamrait S., Marlow N. et al. Angiotensin-converting enzyme DD genotype is associated with worse perinatal cardiorespiratory adaptation in preterm infants // *J. Pediatr*. – 2003. – Vol.143(6). – P. 746-749.
25. Marttila R., Haataja R., Ramet M., Pokela M.L. et al. Surfactant protein a gene locus and respiratory distress syndrome in Finnish premature twin pairs // *Ann. Med*. – 2003. – Vol. 35(5): P. 344-352.
26. Noguee L.M. Alterations in SP-B and SP-C expression in neonatal lung disease // *Annu. Rev. Physiol*. – 2004. – Vol.66. – P. 601-623.
27. Nissen, M.D. Congenital and neonatal pneumonia. / M.D. Nissen // *Pediatric Respiratory Reviews*. – 2007. – Vol. 8 (3): – P. 195-203.
28. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis Pediatrics // S.L. Ralston[et al.] / 2014. – Vol. 134 No. 5 November 1, e1474-e1502.
29. Torday, J.S. The sex difference in fetal lung surfactant production / J.S. Torday, H.C. Nielsen // *Exp. Lung Res*. 1987; vol. 12 1 – 19.
30. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. Red Book Pediatrics 2014;134:415–420.
31. Van der Zwet W.C. / Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates / Van der Zwet W.C., A.M. Kaiser, van Elburg R.M., et al. // *Journal of hospital infection*. 2005. Vol. 61(4):300-311.
32. Spagg R. Surfactant replacement therapy // *Clin Chest Med* – 2000. – Vol. 21(3)
33. Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators. Effect of exogenous surfactant in pediatric acute lung injury: A randomized controlled trial / D Willson [et al.] // *JAMA* -2005. – Vol. 293. – P. 470