

# Сравнительный анализ эффективности различных препаратов сурфактанта в лечении респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных

С.В. Моисеев

Кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, клиника им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва

**Для корреспонденции:**  
С.В. Моисеев, клиника им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Россолимо, 11/5, Москва, 119435, Российская Федерация.  
clinpharm@mtu-net.ru

Респираторный дистресс-синдром — это одна из основных причин смертности недоношенных новорожденных. Для лечения респираторного дистресс-синдрома применяют препараты сурфактанта в сочетании с респираторной поддержкой. Нативные препараты сурфактанта получают из ткани легких свиней (порактант альфа) или телят (берактант, сурфактант БЛ) или лаважной жидкости телят (бовактант).

По данным мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований берактант и бовактант не отличались по эффективности в лечении респираторного дистресс-синдрома у новорожденных, в то время как порактант альфа имел достоверные преимущества перед берактантом. В российском ретроспективном исследовании была показана более высокая эффективность порактант альфа по сравнению с сурфактантом БЛ. Возможность введения порактант альфа в высокой дозе и в небольшом объеме делает его препаратом выбора при использовании стратегии LISA, когда сурфактант вводится с помощью катетера на фоне CPAP. Стратегии малоинвазивного применения препаратов сурфактантов (INSURE, LISA) позволяют уменьшить нежелательные эффекты механической вентиляции легких на новорожденных.

**Ключевые слова.** *Респираторный дистресс-синдром новорожденных, порактант альфа, берактант, бовактант, сурфактант БЛ.*

**Для цитирования:**  
Моисеев С.В.  
Сравнительный анализ эффективности различных препаратов сурфактанта в лечении респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных. *Клин фармакол тер* 2018;27(5):64-69.  
DOI 10.32756/0869-5490-2018-5-64-69.

Детскую смертность (в возрасте до 5 лет) считают одним из ключевых демографических показателей общего состояния здоровья и уровня жизни населения страны или региона, а ее снижение относят к числу приоритетных задач здравоохранения. На долю новорожденных (в первые 28 дней жизни), особенно родившихся недоношенными, приходится 40% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет. В 2010 г. недоношенными (т.е. до 37 недель геста-

ции) в мире родились около 15 млн детей, из которых умерли более 1 млн [1]. Важную роль в структуре причин смерти недоношенных детей играет респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН). Если во время беременности не проводится профилактика глюкокортикостероидными гормонами, частота РДСН у новорожденных детей, родившихся на сроке гестации <30 недель и 30-34 недели, достигает 65% и 25%, соответственно. У недоношенных детей, родившихся на более поздних сроках гестации, частота РДСН не зависит от пренатальной профилактики и составляет менее 5% [2].

В 1929 году немецкий физиолог Kurt von Neergaard, работавший в Швейцарии, показал, что легочный сурфактант снижает поверхностное натяжение альвеол и препятствует спадению альвеол во время выдоха [3], а несколько десятилетий спустя было установлено, что дефицит сурфактанта является непосредственной причиной развития РДСН [4]. Легочный сурфактант — это поверхностно активный липопротеидный комплекс, который синтезируется пневмоцитами II типа плода с 20-24-й недели внутриутробного развития и образует на поверхности альвеол тонкую пленку, снижающую поверхностное натяжение. Кроме того, сурфактант оказывает бактерицидное, иммуномодулирующее и мембраностабилизирующее действие. Главная функция сурфактанта опосредуется входящими в его состав фосфолипидами, прежде всего дигалактилоилфосфатидилхолином, в то время как сурфактантные белки (SP) необходимы для адсорбции и распределения фосфолипидов (SP-B и SP-C) или определяют защитные свойства сурфактанта (SP-A и SP-D) [5].

Эффективность экзогенного сурфактанта в лечении РДСН установлена в многочисленных клинических исследованиях [6]. Например, в систематизированном обзоре

Cochrane в 2009 году были обобщены результаты 13 рандомизированных клинических исследований, в которых изучались нативные препараты сурфактанта (животного происхождения) у новорожденных с РДСН [7]. Лечение сурфактантом привело к значительному снижению риска смерти (на 32%), в том числе госпитальной (на 37%), и частоты развития бронхолегочной дисплазии или смерти в течение 28 дней (на 17%), а также риска других осложнений, включая пневмоторакс (на 57%) и интерстициальную эмфизему легких (на 55%).

При наличии симптомов РДСН недоношенным детям показано раннее введение сурфактанта, которое более эффективно, чем позднее его применение [8]. По данным мета-анализа 6 рандомизированных контролируемых исследований, раннее введение сурфактанта по сравнению с отложенным ассоциировалось с достоверным снижением риска смерти (на 16%) и хронического поражения легких (на 31%), а также снижением частоты острого повреждения легких, включая пневмоторакс и интерстициальную эмфизему легких, и тенденцией к снижению риска бронхолегочной дисплазии или смерти через 28 дней [9].

С целью дальнейшего улучшения результатов лечения РДСН в настоящее время разработаны менее инвазивные методы введения сурфактанта [10], например стратегия INSURE (*intubation – surfactant – extubation*), которая предполагает интубацию недоношенных детей, введение сурфактанта в трахею и после кратковременной вентиляции легких экстубацию и перевод больного на NCPAP (*nasal continuous positive airway pressure* – назальная вентиляция с постоянным положительным давлением в дыхательных путях). Применение этой стратегии позволяет избежать длительной механической вентиляции легких, которая оказывает повреждающее действие на легкие новорожденного. Недостаток метода – необходимость в интубации трахеи эндотрахеальной трубкой, которая может повредить гортань и трахею.

При использовании малоинвазивного метода применения сурфактанта (*less invasive surfactant administration* – LISA) ребенку, находящемуся на CPAP, препарат вводят под контролем прямой ларингоскопии через тонкий катетер болюсно в течение 5 минут. J. Aldana-Aguirre и соавт. провели мета-анализ 6 рандомизированных клинических исследований, в которых у 895 новорожденных сравнивали результаты LISA и введения сурфактанта через интубационную трубку [11]. При применении метода LISA сопровождалось достоверным снижением частоты комбинированной конечной точки, включавшей себя смерть или бронхолегочную дисплазию на 36-й неделе (относительный риск [ОР] 0,75; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,59-0,94;  $p=0,01$ ), а также необходимости в механической вентиляции легких в течение 72 ч после родов (ОР=0,71; 95% ДИ 0,53-0,96,  $p=0,02$ ) и во время пребывания в отделении интенсивной терапии (ОР=0,66; 95% ДИ 0,47-0,93;  $p=0,02$ ), хотя достоверной разницы смертности между группами сравнения не выявили.

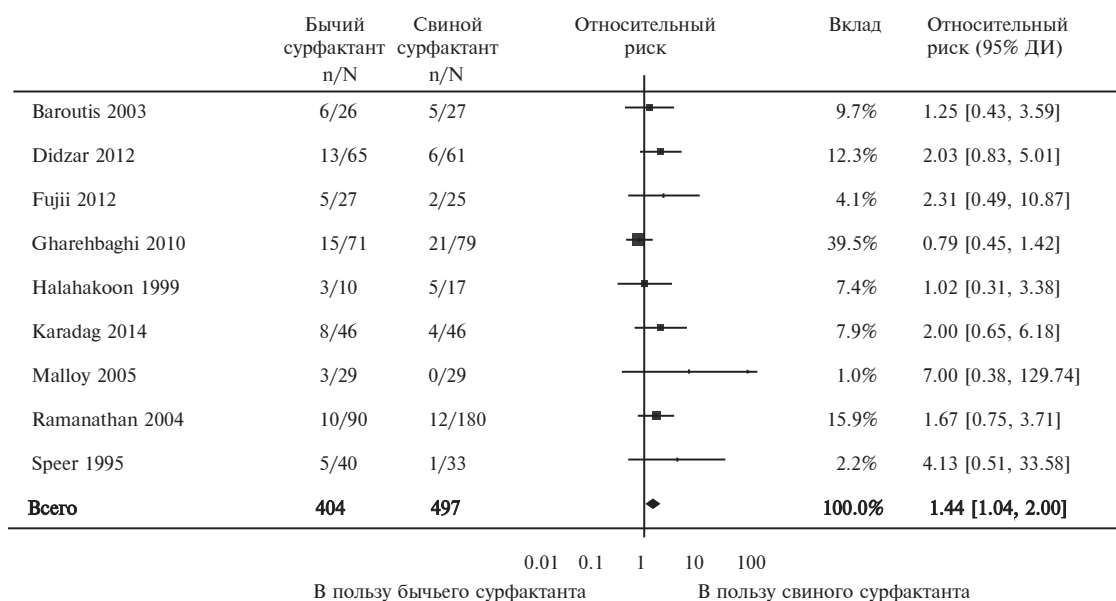
## Препараты сурфактанта

Выделяют синтетические и природные (нативные) сурфактанты. Синтетические сурфактанты, в частности колфосерил (Экзосурф), получают из фосфолипидов, которые также могут быть синтетическими или имеют природное происхождение. По эффективности синтетические препараты уступают природным [12], поэтому в настоящее время колфосерил не применяется. Природные препараты сурфактанта получают из лаважной жидкости или ткани легких свиней или телят или амниотической жидкости рожениц. В отличие от синтетических препаратов, они содержат различные фосфолипиды, а также сурфактантные белки, в частности SP-B и SP-C, которые частично опосредуют биофизические свойства сурфактанта. Природные препараты сурфактанта разделяют на модифицированные и немодифицированные. Берактант (Сюрванта) выделяют из ткани легкого телят, бовактант (Альвеофакт) – из лаважной жидкости телят, а порактант альфа (Куросурф) – из легкого свиньи. Последний, в отличие от других природных сурфактантов, содержит только фосфолипиды и сурфактантные белки (SP-B и SP-C), так как в процессе модификации нейтральные липиды и холестерин удаляют при хроматографии. Благодаря этому порактант альфа характеризуется самой высокой концентрацией кислых фосфолипидов среди нативных препаратов сурфактанта. Это позволяет вводить порактант альфа в более эффективной высокой дозе (200 мг/кг) и в меньшем объеме, чем другие сурфактанты, что может привести к снижению риска блокады эндотрахеальной трубки и других нежелательных явлений. Кроме того, порактант альфа лучше всего подходит для неинвазивного применения, учитывая возможность введения большой дозы в малом объеме. Препарат оказывает быстрое действие и уменьшает фракцию вдыхаемого кислорода ( $FiO_2$ ) у новорожденных с РДСН в течение 5 минут. При этом он характеризуется более длительным интервалом дозирования по сравнению с берактантом (12 и 6 ч, соответственно), что нередко дает возможность ограничиться однократным введением дозы 200 мг/кг. В рандомизированном многоцентровом исследовании у 293 новорожденных с РДСН введение одной дозы сурфактанта оказалось достаточным, соответственно, у 73% и 50% детей, получавших порактант альфа и берактант ( $p<0,002$ ) [13]. Порактант альфа вызывал более быстрое и выраженное снижение  $FiO_2$ , разница которой между группами была статистически значимой во всех точках ( $p<0,05$ ).

## Сравнительный анализ эффективности различных препаратов сурфактанта

Различные природные препараты сурфактанта изучались в рандомизированных клинических исследованиях, которые в 2015 г. были обобщены в систематизированном обзоре и мета-анализе, выполненном экспертами Cochrane [14]. В мета-анализ включали клинические исследования, в которых изучалась

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ



**Рис. 1. Относительный риск смерти перед выпиской при применении сурфактантов, полученных из легких телят и свиней**

эффективность профилактического и лечебного применения сурфактанта, соответственно, у недоношенных детей (менее 32 недель гестации) с угрозой развития РДСН и недоношенных детей (менее 37 недель гестации), у которых имелись клинические и рентгенологические признаки РДСН. Первичными конечными точками были неонатальная летальность (в возрасте до 28 дней), госпитальная летальность и хроническое поражение легких (необходимость в оксигенотерапии в возрасте 28-30 дней или постменструальном возрасте 36 недель). Кроме того, оценивали различные вторичные конечные точки, включая дозы сурфактанта, пневмоторакс, легочное кровотечение, открытый артериальный проток и др. В целом в мета-анализ были включены 16 рандомизированных клинических исследований.

*Сравнение препаратов сурфактанта, выделенных из лаважной жидкости (калфактант или бовактант) или ткани легких (берактант или сурфактант ТА) телят.* Эффективность различных препаратов бычьего сурфактанта сравнивали в 9 исследованиях (профилактика – 2, лечение – 7). Достоверной разницы частоты неблагоприятных исходов между группами сравнения выявлено не было, в частности риск смерти или развития хронического поражения легких не отличался при применении различных бычьих сурфактантов как с профилактической (относительный риск [ОР] 1,02; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,89-1,17; n=1123), так и с лечебной целью (ОР 0,95; 95% ДИ 0,86-1,07; n=2009). Риск отдельных первичных и вторичных конечных точек также был сопоставимым при назначении препаратов сурфактанта, выделенных из лаважной жидкости или ткани легких телят.

*Сравнение препаратов сурфактанта, выделенных из ткани легких телят (берактант или сурфактант ТА) или свиней (порактант альфа).* Сравнительных исследований профилактической эффективности бычьего и

свиного сурфактантов авторы не выявили, однако в 9 исследованиях сравнивали эффективность их лечебного применения у недоношенных детей с РДСН. В этих исследованиях введение берактанта ассоциировалось с более высоким риском госпитальной смертности (ОР 1,44, 95% ДИ 1,04-2,00; n=901, рис. 1), смерти или потребности в кислороде в постменструальном возрасте 36 недель (ОР 1,30, 95% ДИ 1,04-1,64; n=448) и открытого артериального протока, потребовавшего лечения (ОР 1,86, 95% ДИ 1,28-2,70). Вероятность введения более одной дозы препарата также была выше при применении бычьего сурфактанта (ОР 1,57, 95% ДИ 1,29-1,92). Частота других конечных точек достоверно не отличалась между группами сравнения. При анализе подгрупп, выделенных с учетом стартовой дозы сурфактанта, преимущества порактанта альфа перед берактантом были выявлены только у детей, которым свиной сурфактант вводили в более высокой стартовой дозе (>100 мг/кг). В этой выборке при применении берактанта отмечалось достоверное увеличение риска смерти перед выпиской (ОР 1,62, 95% ДИ 1,11-2,38) и смерти или потребности в кислороде в постменструальном возрасте 36 недель (ОР 1,39, 95% ДИ 1,08-1,79) по сравнению с таковым у детей, получавших порактант альфа.

Таким образом, результаты мета-анализа показали, что препараты сурфактанта, выделенные из лаважной жидкости или ткани легких телят, достоверно не отличались по эффективности в лечении или профилактике РДСН у недоношенных новорожденных. В то же время лечебное введение порактанта альфа по сравнению с берактантом привело к достоверному снижению риска ряда неблагоприятных исходов, включая госпитальную смерть, смерть или потребность в кислороде в постменструальном возрасте 36 недель или открытый артериальный проток, потребовавший лечения. При применении порактанта альфа достоверно

реже требовалось повторное введение сурфактанта. Преимущества порактанта альфа перед берактантом могли быть следствием различий биофизических или биохимических свойств сурфактантов или введения первого препарата в более высокой дозе. Подтверждением второй гипотезы был тот факт, что разница частоты неблагоприятных исходов между группами сравнения была выявлена только у детей, которым порактант альфа вводили в более высокой стартовой дозе (более 100 мг/кг). Кроме того, ранее было установлено, что порактант альфа в дозе 200 мг/кг дает более выраженный эффект, чем в дозе 100 мг/кг. Однако результаты мета-анализа не позволили исключить или подтвердить преимущества более низкой стартовой дозы порактанта альфа, так как выборка таких пациентов была небольшой. Следует отметить, что только порактант альфа может вводиться в дозе 200 мг/кг, в то время как однократные дозы других препаратов сурфактанта не превышают 100 мг/кг. Результаты настоящего систематизированного обзора согласуются с данными других авторов. Например, при мета-анализе 5 исследований, в которых сравнивали препараты сурфактанта разного происхождения у детей с РДСН, также было выявлено достоверное снижение госпитальной летальности при введении порактанта альфа в высокой дозе по сравнению с таковой при применении берактанта [15].

### Российский опыт сравнения препаратов сурфактанта

В Российской Федерации среди природных препаратов сурфактанта разрешены для клинического применения порактант альфа (Куросурф; Къези Фармацевтичи, Италия), бовактант (Альвеофакт; Лиомарк, Германия), берактант (Сюрванта; Эббви, США) и сурфактант БЛ (ООО Биосурф, Россия). Рекомендуемая стартовая доза порактанта альфа составляет 100-200 мг/кг, при этом доза 200 мг/кг по эффективности превосходит дозу 100 мг/кг. При необходимости препарат можно ввести повторно в дозе не менее 100 мг/кг. Рекомендуемая стандартная доза бовактанта — 50 мг/кг. При этом лечебная доза бовактанта 100 мг/кг превосходит по эффективности дозу 50 мг/кг. Рекомендуемая стартовая доза берактанта составляет 100 мг/кг, сурфактанта БЛ — 50-75 мг/кг. В дозе 200 мг/кг бовактант, берактант и сурфактант БЛ не изучались, а использование их в такой дозировке у недоношенных новорожденных проблематично из-за большого объема раствора.

В Российской Федерации рандомизированные контролируемые исследования различных препаратов сурфактанта не проводились. Крупные клинические исследования, посвященные изучению эффективности препарата Сурфактант БЛ, отсутствуют. В связи с этим эффективность препарата при лечении детей с РДСН остается на сегодняшний день малоизученной и сомнительной [2]. Опубликованы результаты ретроспективного анализа опыта применения порактанта альфа и сурфактанта БЛ для лечения РДСН у недоношенных детей [16]. Критериями включения в исследование

были тяжелая степень РДСН (механическая вентиляция с фракцией ингаляционного кислорода  $FiO_2 \geq 0,6$ ), масса тела новорожденного от 700 до 2000 г, срок гестации до 32 недель, постнатальный возраст 2-15 ч. Из исследования исключали детей со значительными врожденными аномалиями развития.

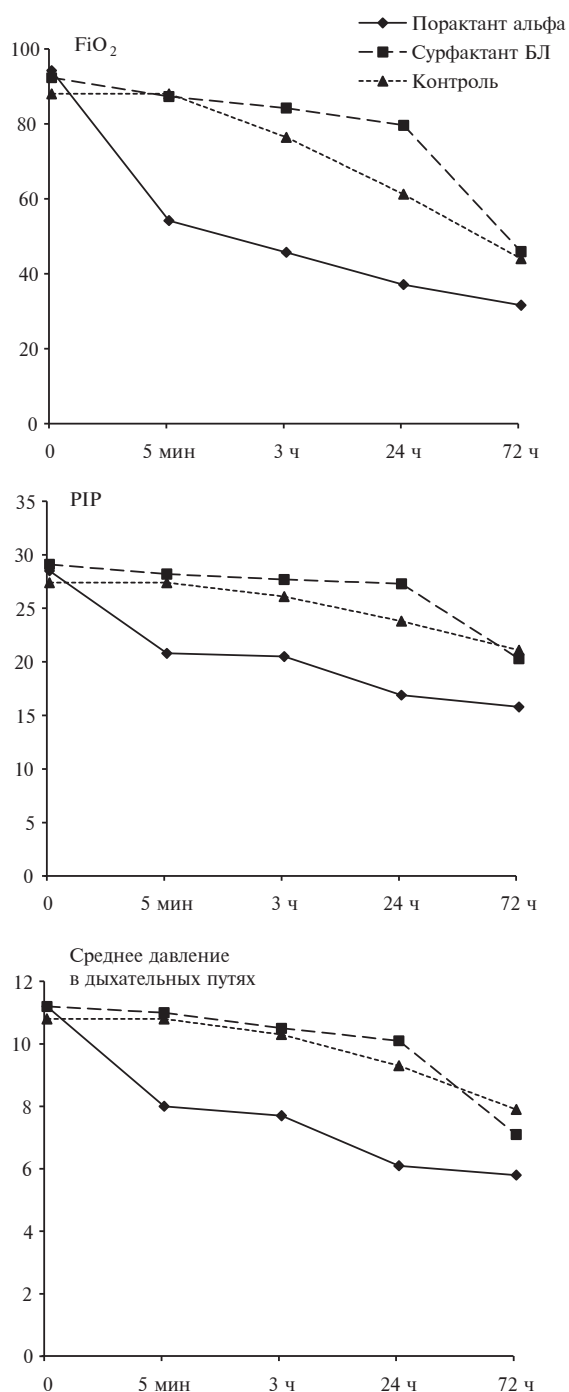
В исследование были включены 45 детей, которых распределили на три группы. Дети первой группы (n=18) получали терапию порактантом альфа, который вводили однократно болюсно в дозе около 100 мг/кг, отсоединяя пациента от контура аппарата. Возраст новорожденных на момент введения составлял  $9,8 \pm 7,1$  ч. Вторую группу составили новорожденные (n=13), получавшие отечественный сурфактант БЛ однократно в дозе в среднем 100 мг/кг в возрасте  $12,0 \pm 6,2$  ч. Инстиляция препарата производилась в течение 1,5-3 ч на фоне продолжающейся искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Дети контрольной группы (n=14) не получали препараты сурфактанта. По основным клиническим показателям три группы были сопоставимы (табл. 1). Средняя масса тела при рождении во всех группах составляла около 1400 г, длина тела — около 39 см, срок гестации — 29 недель. Доля мальчиков и девочек была примерно одинаковой.

Исходные параметры ИВЛ в трех группах были практически одинаковыми и носили достаточно “жесткий” характер. Введение порактанта альфа уже через 5 мин привело к значительному снижению основных параметров ИВЛ, в том числе  $FiO_2$ , давления на вдохе (PIP) и среднего давления в дыхательных путях, в то время как при применении сурфактанта БЛ их динамика была сопоставимой с таковой в контрольной группе (рис. 2). Например,  $FiO_2$  через 5 мин уменьшилась с 0,94 до 0,54 в группе порактанта альфа и с 0,92 до 0,87 в группе сурфактанта БЛ. Через 3 и 24 ч после введения порактанта альфа доля детей, у которых  $FiO_2$  составляла  $\leq 0,4$ , увеличилась до 44,4% и 66,7%, соответственно, в то время как в группе сурфактанта БЛ в те же сроки их доля была значительно ниже — около 8% и фактически не отличалась от таковой в контрольной группе (рис. 3). Сходные результаты были получены и при изучении изменений среднего давления в дыхательных путях и инспираторного давления, которые также удавалось достаточно быстро снизить в первые сутки после введения порактанта альфа. Динамика этих параметров ИВЛ у новорожденных, получавших сурфактант БЛ, и детей

**ТАБЛИЦА 1. Клиническая характеристика трех групп**

Параметры	Порактант альфа (n=18)	Сурфактант БЛ (n=13)	Контроль (n=14)
Мужской пол, n (%)	9 (50,0)	6 (46,2)	6 (42,9)
Масса тела при рождении, г	$1401,0 \pm 282,0$	$1400,3 \pm 305,5$	$1368,6 \pm 330,6$
Длина тела при рождении, см	$39,7 \pm 2,7$	$39,8 \pm 3,1$	$38,9 \pm 4,4$
Срок гестации, недели	$29,5 \pm 2,0$	$29,5 \pm 2,4$	$29,4 \pm 2,2$
Индекс Апгар, баллы			
1-я минута	$5,3 \pm 1,6$	$5,6 \pm 2,0$	$5,2 \pm 1,3$
5-я минута	$7,1 \pm 0,8$	$7,2 \pm 1,3$	$7,1 \pm 0,3$

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ



**Рис. 2.** Динамика показателей искусственной вентиляции легких у новорожденных с РДСН в трех группах

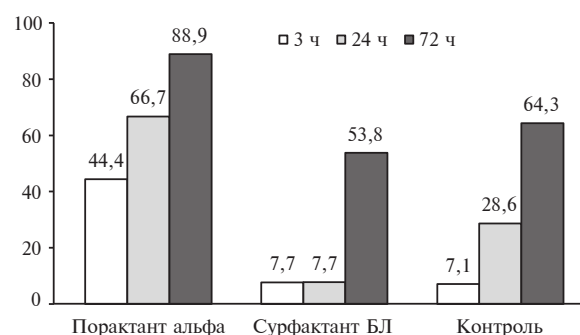
контрольной группы достоверно не отличалась. При введении порактанта альфа привело к сокращению длительности ИВЛ, кислородной зависимости и сроков пребывания в палате интенсивной терапии по сравнению с таковыми в двух других группах (табл. 2).

Среди осложнений в настоящем исследовании чаще всего встречались пневмоторакс, пневмония, внутриже-

**ТАБЛИЦА 2.** Длительность ИВЛ, оксигенотерапии и пребывания в палате интенсивной терапии и частота осложнений в трех группах

Параметры	Порактант альфа (n=18)	Сурфактант БЛ (n=13)	Контроль (n=14)
ИВЛ, сут	12,2±9,9	17,1±16,8	21,1±14,6
Оксигенотерапия, сут	20,4±15,0	27,3±20,6	35,4±40,7
Койко-день в ПИТ	15,8±10,2	20,5±19,4	23,0±14,5
Осложнения*, n (%)			
Пневмоторакс	0	3 (23,1)	2 (14,3)
Пневмония	7 (38,9)	7 (53,8)	10 (71,4)
Внутрижелудочковые кровоизлияния	2 (11,1)	5 (38,5)	10 (71,4)
Летальность, n (%)	2 (11,1)	5 (38,5)	3 (21,4)

Примечание: ПИТ - палата интенсивной терапии. Достоверные различия были выявлены только при сравнении частоты внутрижелудочковых кровоизлияний между группой порактанта альфа и контрольной группой ( $p < 0,001$ )



**Рис. 3.** Доля детей с  $FiO_2 \leq 0,4$  в различные сроки после введения сурфактанта

лудочковые кровоизлияния. Частота их в группе порактанта альфа была ниже, чем в группах сравнения, хотя разница достигла статистической значимости только для частоты внутрижелудочковых кровоизлияний между группами детей, получавших порактант альфа и не получавших препараты сурфактанта (табл. 2). Отсутствия достоверной разницы частоты различных исходов между группами, вероятно, отражало небольшое число больных, включенных в исследование. Летальность в группе порактанта также была недостоверно ниже, чем в группе сурфактанта БЛ и контрольной группе.

Проведенное исследование имеет очевидные ограничения, в том числе ретроспективный дизайн и отсутствие рандомизации. Тем не менее, оно показало преимущество порактанта альфа перед сурфактантом БЛ и контролем по эффективности в лечении тяжелого РДСН у недоношенных детей, находившихся на ИВЛ. Введение порактанта альфа позволяло быстрее и эффективнее восстановить механику легких и сократить длительность ИВЛ и оксигенотерапии. Кроме того, применение порактанта альфа ассоциировалось с тенденцией к снижению частоты осложнений и летальности новорожденных. Для улучшения состояния новорожденных оказалось достаточным однократного введения порактанта альфа.

## Заключение

Заместительное введение сурфактанта в сочетании с респираторной поддержкой остается основным методом лечения РДСН у недоношенных детей. Результаты систематизированного обзора и мета-анализа Cochrane свидетельствуют о том, что наибольшей эффективностью в лечении РДСН обладает сурфактант свиного происхождения – порактант альфа (Куросурф), который имел достоверные преимущества перед сурфактантом бычьего происхождения – берактантом. В российском ретроспективном исследовании была показана более высокая эффективность порактанта альфа по сравнению с сурфактантом БЛ, который получают из ткани легких телят. Следует отметить, что эффективность последнего в лечении РДСН сомнительная, так как в адекватных исследованиях этот препарат, в отличие от других сурфактантов, не изучался. Порактант альфа характеризуется самой высокой концентрацией кислых фосфолипидов, что позволяет вводить препарат в более эффективной дозе 200 мг/кг и в меньшем объеме, чем другие сурфактанты. Возможность введения порактанта альфа в небольшом объеме делает его препаратом выбора при использовании стратегии LISA, когда сурфактант вводится с помощью тонкого катетера на фоне CPAP. Стратегии малоинвазивного применения препаратов сурфактантов (INSURE, LISA) позволяют уменьшить нежелательные эффекты механической вентиляции легких на новорожденных.

## Конфликт интересов: нет.

- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379: 2162–72.
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации под ред. акад. РАМН Н.Н.Володина. Москва, 2016, 1–24. [Russian Association of Perinatologists. Management of newborns with respiratory distress syndrome. Ed. N.N.Volodin. Moscow, 2016, 1–24 (In Russ.).]
- Von Neergaard K. Neue auffassungen uber einen grundbegriff der atemmechanik. Die retraktionskraft der lunge, abhangig von der oberflachenspannung in den alveolen. *Z Gesamt Exp Med* 1929;66:373–94.
- Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1959;97:517–23.
- Parra E, Pérez-Gil J. Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films. *Chem Phys Lipids* 2015; 185:153–75.
- Ионов О.В., Моисеев С.В. Фармакологические свойства препаратов сурфактанта и их эффективность в лечении респираторного дистресс-синдрома новорожденных. *Клин фармакол тер* 2015;24(5):81–5. [Ionov OV, Moiseev SV. Pharmacological properties of different surfactants and their efficacy in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Klinicheskaya Farmacologia Terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy* 2015;24(5):81–5 (In Russ.).]
- Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD007836.
- Sweetea D, Carnielli V, Greisenc G; et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 Update. *Neonatology* 2010;97:402–17.
- Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11: CD001456.
- Sardesai S, Biniwale M, Wertheimer F, et al. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Pediatr Res* 2017;81(1–2):240–8.
- Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102(1):F17–23.
- Ardell S, Pfister RH, Soll R. Animal derived surfactant extract versus protein free synthetic surfactant for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;8:CD000144.
- Ramanathan R., Rasmussen M., Gerstmann D et al.; North American Study Group. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol* 2004;21:109–19.
- Singh N, Halliday HL, Stevens TP, et al. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD010249.
- Singh N, Hawley KL, Viswanathan K. Efficacy of porcine versus bovine surfactants for preterm newborns with respiratory distress syndrome: systematic review and metaanalysis. *Pediatrics* 2011;128(6):e1588–95.
- Карпова А.Л., Царева Т.В., Жерлицына Л.Г. и др. Опыт применения натурального сурфактанта в терапии респираторного дистресс-синдрома в г. Ярославле. *Интенсивная терапия* 2006;4. <http://icj.ru/journal/number-4-2006/89-retrospektivnyy-analiz-lecheniya-nedonoshennyh-novorozhdennyh-kurosorfom-i-surfaktantom-bl.html>. Karpova AL, Tsareva TV, Zherlytsina LG, et al. The use of natural surfactant for the treatment of respiratory distress syndrome in Yaroslavl. *Intensivnaya terapiya* 2006;4 (In Russ.).]

## Comparative analysis of surfactants for the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants

### S.V. Moiseev

Tareev Clinic of Internal Diseases,  
Sechenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia

Respiratory distress syndrome (RDS) is one of the main causes of mortality in preterm infants. Surfactant treatment is a standard of care for infants who have RDS. Animal-derived surfactants in clinical use are obtained by organic extraction of porcine (poractant alfa) or bovine (beractant, surfactant-BL) minced lung or bovine lung lavage fluid (bovactant). Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials showed a similar efficacy of beractant and bovactant in infants with RDS, while poractant alfa was more effective than beractant. In retrospective clinical study, poractant alfa in efficacy had advantages over surfactant-BL. Poractant alfa delivers the highest level of surfactant in the lowest volume and can be administered through the Less Invasive Surfactant Administration (LISA) technique using a thin catheter. Less invasive surfactant therapy reduces the need for mechanical ventilation in preterm infants.

**Key words.** *Respiratory distress syndrome, poractant alfa, beractant, bovactant, surfactant-BL.*

**Conflict of interest:** none declared.

**Correspondence to:** Sergey Moiseev, MD, Tareev Clinic of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Rossolimo, 11/5, Moscow 119435, Moscow. [clinpharm@mtu-net.ru](mailto:clinpharm@mtu-net.ru).

**To cite:** Moiseev SV. Comparative analysis of surfactants for the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Clin Pharmacol Ther* 2018;27(5):64–69. DOI 10.32756/0869-5490-2019-1-64-69.