Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 605-610

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 605-610

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Гаева А.И., Чистякова Г.Н., Шакирова К.П., Кадочникова П.А.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Недоношенность одна из актуальнейших проблем во всем мире. Ежегодно около 10% всех детей рождаются раньше срока. Успехи и неудачи в течение неонатального периода у этой категории определяют основные показатели неонатальной и младенческой смертности и инвалидизации. Для выхаживания недоношенных детей требуется высокотехнологичная и высокозатратная по стоимости медицинская помощь. Несмотря на технологический прогресс, увеличивающийся с каждым годом объем теоретической базы знаний, изменяющий терапевтические подходы, растущий профессионализм клиницистов, не дают желаемого результата и у сверхнедоношенных детей итог выхаживания оставляют желать лучшего. Ключевым моментом в переходе от внутриутробного к внеутробному существованию является начало внешнего дыхания. Дыхание является одной из основных витальных функций нашего организма, и основные усилия по стабилизации недоношенного ребенка при рождении направлены именно на ее протекцию. Поэтому среди патологических состояний у недоношенных детей особое место занимают респираторные расстройства, включающие целый ряд заболеваний, нарушающих нормальное течение неонатального периода и характеризующихся негативными последствиями, определяющими качество жизни недоношенного ребенка и его семьи в последующем. При преждевременном родоразрешении на организм ребенка воздействуют различные пренатальные факторы, способствующие возникновению морфофункциональной незрелости и нарушению адаптационных механизмов. В результате такие новорожденные нуждаются в значительно большем объеме высокотехнологичной медицинской помощи для успешной адаптации к внеутробной жизни. Несмотря на все достигнутые успехи в протекции дыхательной функции у новорожденных путей, проведение респираторной поддержки может запускать патологические каскады, замыкающие «патологический круг», приводящий к хронизации заболевания. Основные механизмы повреждения реализуются через иммунологически опосредованные и воспалительные реакции. Патологические процессы, лежащие в их основе, запускаются еще во внутриутробном периоде вследствие дисбаланса между про- и противовоспалительными механизмами, что приводит к нарушению созревания легочной ткани. После рождения иммунная система недоношенного ребенка имеет свои особенности, сформированные антенатально. Ее состояние, условно обозначаемое как «иммунодефицит незрелости», требует дальнейшего изучения для более глубокого понимания его механизмов.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, легкие, иммунная система, воспаление, иммунитет

Адрес для переписки:
Гаева Александра Игоревна
ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения РФ
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1.
Тел.: 8 (905) 834-01-15.
E-mail: gaeva_al@mail.ru

Address for correspondence:
Alexandra I. Gaeva
Ural Research Institute for Maternity and Infant Care
1 Repin St
Ekaterinburg
620028 Russian Federation
Phone: +7 (905) 834-01-15.
E-mail: gaeva_al@mail.ru

Образец цитирования:
А.И. Гаева, Г.Н. Чистякова, К.П. Шакирова, П.А. Кадочникова «Иммунные механизмы развития дыхательных нарушений у недоношенных детей» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 605-610.
doi: 10.46235/1028-7221-17217-IMO

© Гаева А.И. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
A.I. Gaeva, G.N. Chistyakova, K.P. Shakirova, P.A. Kadochnikova "Immune mechanisms of respiratory disorders developing in preterm infants", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 605-610.
doi: 10.46235/1028-7221-17217-IMO

© Gaeva A.I. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17217-IMO

IMMUNE MECHANISMS OF RESPIRATORY DISORDERS DEVELOPING IN PRETERM INFANTS

Gaeva A.I., Chistyakova G.N., Shakirova K.P., Kadochnikova P.A.

Ural Research Institute for Maternity and Infant Care, Ekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Preterm birth is one of the most urgent problems in neonatology. Every year, about 10% of all children are born before their due date. Successful or failed care over the neonatal period in this category are the main factors of neonatal and infant mortality and disability. High-tech and expensive medical services are required to care for premature infants. Despite technological advances, the increasing amount of scientific knowledge, changing therapeutic approaches, growing skills of clinicians do not provide the desired efficiency, and the results of medical care still are far from success for the extra-premature children. The key issue in transition from intrauterine to extra-uterine life is the time point of external respiration. The main efforts for sustaining the preterm child are aimed at its respiratory protection, since breathing is one of the main vital functions. Therefore, respiratory disorders occupy a special place among the pathologies in premature infants. They include a number of diseases that impair normal course of neonatal period, being characterized by negative consequences, determining the quality of life in premature children as well as their families. In the premature birth of a child, various prenatal factors affect the body, contributing to the morphofunctional immaturity and altered adaptation mechanisms. As a result, such newborns need much more high-tech medical care to successfully adapt to life outside the womb. Despite all the advances in protection of respiratory function in the newborn, the implementation of respiratory support can trigger pathological cascades, which result in a «pathological circle» leading to chronic disease. The main mechanisms of damage are realized through immune-mediated and inflammatory reactions. The underlying pathological events are triggered during the intrauterine period, due to imbalance between pro-and anti-inflammatory mechanisms, thus causing impairment of lung maturation. After birth, the immune system of a premature baby has its own features that are formed ante partum. This condition, arbitrarily referred to as «immaturity immunodeficiency», requires further study for deeper understanding of its mechanisms.

Keywords: preterm newborns, lungs, immune system, inflammation, immunity

Введение

Неонатальный период один из самых важных, сложных, скоротечных и критических периодов жизни человека. Его смело можно назвать фундаментальным в формировании здоровья на все последующие годы. Для обеспечения выживания новорожденного переход от внутриутробной к внеутробной жизни требует незамедлительного включения быстрых, скоординированных и взаимосвязанных между собой адаптационных механизмов, в которых задействованы все органы и системы, а любые минимальные сбои могут привести к молниеносно возникшим фатальным последствиям [8, 11, 12].

Возникновение дыхательной недостаточности у новорожденных детей в первые часы жизни чаще всего связано с незрелостью легочной ткани, врожденным инфекционно-воспалительным процессом, типа пневмония или сепсис, или наличием врожденных пороков развития дыхательной или сердечно-сосудистой системы на органном уровне.

В результате такие новорожденные нуждаются в значительно большем объеме высокотехнологичной медицинской помощи для успешного перехода к внеутробной жизни.

Врожденная иммунная система присутствует у всех новорожденных детей вне зависимости от срока гестации, она выработана в ходе филогенеза и обеспечивает раннюю линию защиты от микробов, но ее функциональность и зрелость к моменту рождения остается предметом для обсуждения. Ключевые компоненты врожденной иммунной системы включают клеточные и биохимические механизмы, такие как физические и химические барьеры слоя эпителиальных и эндотелиальных клеток и вещества, вырабатываемые ими для защиты, фагоцитарные клетки, естественные клетки-киллеры и антигенпрезентирующие клетки, а также гуморальные факторы, такие как цитокины, антимикробные пептиды и факторы комплемента. Эти компоненты присутствуют на эпителиальных, эндотелиальных барьерах и в тканевых жидкостях, обеспечивая быстрый и широкий защитный щит от различных патогенов [7].

Несмотря на то, что все актуальные терапевтические усилия и респираторные стратегии регламентированы и контролируемые, выполнение сверхзадачи несозревшим, соответственно, неготовым к полноценному выполнению своей функции органу может приводить к запуску патологических каскадов и дополнительной трав-

матизации, замыкающий «патологический круг» и в итоге приводящих к хронизации заболевания.

Развитие и созревание легких

Дыхание является одной из основных витальных функций нашего организма, и основные усилия по стабилизации недоношенного ребенка при рождении направлены именно на ее протекцию. Поэтому среди патологических состояний у недоношенных детей особое место занимают респираторные расстройства, включающие целый ряд заболеваний, нарушающих нормальное течение неонатального периода и характеризующихся негативными последствиями, определяющими качество жизни недоношенного ребенка и его семьи в последующем. По данным различных авторов, несмотря на все достигнутые успехи в клинической практике и расширения знаний в фундаментальном понимании патологических процессов, частота дыхательных нарушений у новорожденных детей не имеет тенденции к снижению в последние годы и колеблется от 36% до 76% [2, 11]. У детей с гестационным возрастом 22-24 недели частота развития дыхательных нарушений достигает 100%. Это связано прежде всего с тем, что при рождении раньше срока нормальное развитие легкого нарушается, при этом выраженность последующих изменений зависит от достигнутой стадии их фетального развития.

Дыхательная система выполняет не только газообменную функцию, но и вносит немалую роль в поддержание гомеостаза организма за счет реализации такой функции, как защитная. Во время процесса дыхания легкие взаимодействуют с окружающей средой, которую нельзя назвать доброжелательной с учетом вдыхаемого количества вирусов, бактерий с их патогенами, а также токсических веществ, аллергенов и прочего. К моменту рождения дыхательная система доношенного ребенка обладает разнообразным количеством защитных методов – это и морфофункциональные особенности строения, обуславливающие аэродинамическую систему и кинетические механизмы, крове- и лимфоток, неспецифические гуморальные и клеточные факторы обезвреживания чужеродных частиц за счет ферментных реакций, цитотаксиса, пино- и фагоцитоза макрофагов, и специфические иммунные механизмы. Все вышеперечисленные механизмы генетически детерминированы, и их закладка идет параллельно с внутриутробным морфофункциональным формированием системы. Недоношенным детям многие защитные механизмы не доступны, в силу того, что они к моменту рождения не сформировались [1].

Может быть, поэтому легкие и являются наиболее уязвимым органом с высокой долей хронизацией патологического процесса у сверхнедоношенных детей.

Развитие легких плода – это сложный и точный стадийный биологический процесс, в котором участвуют различные клетки-предшественницы, белки и гены, сигнальные пути. Каждая стадия характеризуется уникальной последовательностью морфологических преобразований, предопределенных активацией или деактивацией сигнальных путей [3, 12].

Для нормального альвеоло- и васкулогенеза очень важен баланс сигнальных путей, управляющих альвеолярным, мезенхимальным и сосудистым развитием [10].

Гормональная сигнализация играет не меньшую роль, чем генетика в развитии и созревании легких. Половые гормоны, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, инсулиноподобный фактор роста-1 и рилизинг-гормон гормона роста участвуют в процессах пролиферации, дифференцировки клеток и производстве сурфактанта [3, 4, 12].

В настоящее время известно, что баланс между выработкой активных форм кислорода и антиоксидантной защитой может быть нарушен еще до родов при таких состояниях, как преэклампсия, хроническая гипертония, ожирение, инфекции, преждевременный разрыв плодных оболочек и задержка внутриутробного развития. Во всех этих состояниях отмечены высокие уровни цитокинов (TNFα, IL-8, IL-1β, IL-6) и активные формы кислорода, которые вызывают прямое деструктивное воздействие на легкие плода. Провоспалительные цитокины запускают реакцию врожденной легочной иммунной системы с привлечением нейтрофилов и макрофагов и опосредованно замедляют такие процессы, как ангиогенез, морфогенез и развитие клеток, что приводит к остановке развития легких. Соответственно, внутриутробное воздействие окислительного стресса является значительным фактором риска развития дыхательных нарушений у недоношенных детей уже после рождения [3, 4, 12].

Необходимо сказать, что процесс созревания легких плода сложен и включает в себя взаимодействие различных факторов, таких как материнские, генетические, гормональные и факторы, обеспечивающие рост и нормальное функционирование системы к доношенному сроку. За счет нарушения баланса провосполительных и воспалительных механизмов формирование патологических процессов запускается уже на ранних стадиях внутриутробного развития, нарушая четко организованный процесс развития и созревания.

Иммунная система у новорожденных детей

Иммунная архитектура легких состоит из обширной сети клеток врожденного иммунитета, которые вызывают адаптивные иммунные реакции. Баланс иммунных реакций, который включает активное участие альвеолярных эпителиальных клеток и макрофагов, определяет поддержание иммунного гомеостаза в легких [6].

Альвеолярный эпителий неоднороден и представлен клетками нескольких типов. Альвеоциты I порядка покрывают 99% поверхности легких, плотно связаны между собой и альвеоцитами II порядка [2, 6].

Количество альвеолоцитов II порядка приблизительно равно числу альвеолоцитов I порядка, среди которых они лежат поодиночке или мелкими группами, но покрывают они только 2-5% поверхности альвеол. Появляясь между 20-й и 24-й неделями беременности из альвеоцитов I порядка, они отвечают за метаболизм сурфактанта. Альвеоциты II типа обладают высокой иммунологической активностью, что обусловлено их способностью секретировать сурфактантные белки (SP-A, SP-B, SP-C, SP-D) и антимикробные пептиды (интерферон, лизоцим). Кроме того, они участвуют в детоксикации ксенобиотиков, опосредуя процессы окислительного стресса.

Белки увеличивают скорость секреции фосфолипидов разделу фаз «воздух-жидкость». SP-B, SP-C ответственны за снижение поверхностного натяжения, также SP-C играет иммуномодулирующую роль в устранении легочных инфекций, SP-A и SP-D являются коллектинами и играют роль во врожденном иммунитете за счет участия в процессах распознавания ряда организмов, стимуляции хемотаксиса и фагоцитоза [2, 5].

Другие представители клеточного состава легких, отвечающие за иммунные реакции, – это макрофаги. Существует два типа макрофагов нижних дыхательных путей – альвеолярные и интерстициальные. Оба вида вызывают устойчивые реакции на различные стимулирующие факторы и обладают врожденным супрессинвым действием. Интерстициальные макрофаги выполняют регуляторную функцию в легочной ткани, имеют более высокую склонность к высвобождению цитокинов, связанных с адаптивным иммунитетом. Действие альвеолярных макрофагов регулируются неспецифическими механизмами, такими как фагоцитоз, фактор некроза опухоли альфа (TNFα), интерферон гамма [6].

Взаимодействие макрофагов и альвеоцитов происходит как в физиологических условиях, так и лежит в основе многих патологических процессов. В центре внимания многих исследований были характерные воспалительные реакции, спровоцированные пре- и ранними постнатальными факторами. Связь между незрелостью и пренатальными состояниями, а также постнатальным воздействием искусственной вентиляции легких и кислородной токсичностью с дисбалансом про- и противовоспалительных регуляторных сетей очевидна. В этих условиях высвобождение цитокинов, активность протеазы и постоянное присутствие врожденных иммунных клеток в легких приводят к патологическим процессам, способствующим повреждению легких [2, 3, 6, 7, 12].

В основе развития дыхательных нарушений у недоношенных детей типовой патологический процесс асептического воспаления морфофункционально незрелой легочной ткани со всеми характерными этапам: альтеративно-дистрофическими, сосудисто-экссудативными и пролиферативными. Далее каскад воспалительных реакций и продукты, образующиеся в результате (фибриноген, альбумин, клеточный детрит некротизированных эпителиальных клеток, компоненты сурфактанта) приводят к формированию «гиалиновых мембран», нарушающих функцию легкого, усугубляющие дефицит сурфактанта и замыкания формирования «порочного круга» респираторного дистресс-синдрома новорожденного (РДС). В дальнейшем возможны два варианта развития событий – репарация или хронизация процесса. Репарация возможна при фагоцитировании макрофагами гиалиновых мембран и восстановлении количества сурфактанта в альвеолах [2].

Острый РДС развивается после тяжелого перинатального повреждения легких («шоковые легкие») вследствие асфиксии, инфекции (сепсис, пневмония), шока, легочного кровотечения или токсических. Разрушение сурфактанта возможно при химическом пневмоните в результате гастроэзофагеального рефлюкса, также являющегося фактором риска развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) [2].

Так, недоношенные дети, рожденные в воспалительной среде, особенно при наличии хориоамнионита у матери, имеют повышенные маркеры воспаления легких, и с более высокой долей вероятности у них происходит переход РДС в хроническое заболевание легких, БЛД. В моделях на животных было показано, что применение липополисахарида (ЛПС) или эндотоксина *Escherichia coli* в качестве стимулов для провоспалительной реакции пагубно влияет на развитие альвеол и сосудов. Однако в научной литературе наблюдается противоречивость относительно связи между гистологическим или клиническим хориоамнионитом и БЛД, поскольку их основные механизмы и роль пренатального воспаления остаются не полностью выясненными. Возможно, причина кроется в особенностях иммунитета новорожденных, а точнее в его «незрелости», которую демонстрируют недоношенные дети [7].

Неонатальный период играет критически важную роль в формировании иммунной системы новорожденного. Ключевых аспектов, которые подчеркивают его уникальность с иммунологической точки зрения, несколько. Во-первых, это первичное воздействие антигенов, таких как микробы из окружающей среды, что способствует активации его иммунной системы. Эти ранние взаимодействия помогают формировать адаптивный иммунный ответ в будущем. Во-вторых,

в этот период происходит формирование микробиоты, которая начинает развиваться сразу после рождения и играет важную роль в иммунном развитии. Она помогает обучать иммунную систему, а также защищает от патогенных микроорганизмов. В-третьих, происходит инициация вторичных лимфатических структур: развитие и активация лимфатических узлов и других вторичных лимфатических органов, что достаточно критично для формирования эффективного иммунного ответа. Пассивный иммунитет новорожденные получают из антитела от матери через плаценту и грудное молоко, что обеспечивает временную защиту от инфекций, пока их собственная иммунная система еще не полностью развита. В этот период происходит инициация механизмов иммунной защиты за счет активации различных клеток иммунной системы, таких как Т-клетки и В-клетки, которые начинают распознавать и реагировать на патогены. Эти факторы подчеркивают важность неонатального периода для формирования устойчивого и эффективного иммунного ответа, который будет защищать новорожденного на протяжении всей жизни [13].

Новорожденные при рождении имеют наивную иммунную систему, которая должна адаптироваться к внеутробной среде для предотвращения инфекций. Трансплацентарная передача патоген-специфических антител и других медиаторов иммунитета от матери к плоду во время беременности, а после рождения иммунитет, полученный из грудного молока, защищает новорожденных от инфекции. Поскольку пассивный иммунитет в значительной степени опосредован антителами, неонатальный иммунитет сильно зависит от материнской концентрации соответствующих специфических антител во время беременности. Если титры низкие или быстро ослабевают после рождения, защита, переданная ребенку, может быть недостаточной для предотвращения заболевания. Более того, новые концепции предполагают, что матери могут передавать активный иммунитет новорожденным посредством вертикальной передачи патоген-специфических Т-клеток [13].

Преждевременные роды не являются физиологическими и ассоциированы с патологическими состояниями, возникшими в ходе беременности. Поэтому процесс появления и становления лактации происходит более медленно, сохранение ее требует больших усилий, а также ценность образующегося молока в проекции повышенных потребностей недоношенного ребенка оставляет желать лучшего. Ситуация осложняется еще и тем, что к моменту рождения не у всех недоношенных детей сформирован полноценный сосательный рефлекс, желудочно-кишченый тракт морфофункционально незрелый, поэтому часть из этих детей вынужденно находится на искусственном зондовом вскармливании, которое исключает механизм передачи материнского иммунитета через грудное молоко.

Быстрое расширение микробиоты и ее взаимодействие с иммунной системой являются отличительными чертами первых постнатальных дней и недель. Источником первоначальной колонизации является мать. Факторы, влияющие на состав микробиом, включают гестационный возраст, способ родов, факторы окружающей среды (особенно в условиях больницы), питание младенца (грудное молоко или молочная смесь), лечение антибиотиками [7].

На процесс микробной колонизации оказывают роль молекулярные, клеточные и эпигенетические программы, согласованное действие которых обеспечивает рост нормальной флоры и подавление патологической, при этом не допускает чрезмерного воспаления и аутоиммунитета. В свою очередь, микробиота является частью иммунной системы и фактором, влияющим на становление приобретенного иммунитета за счет воздействия антигенов.

Эпителий легких богат иммунными клетками, включая альвеолярные макрофаги и эпителиальные клетки, которые способны вырабатывать антимикробные пептиды (АМП) для защиты легких от патогенов, попадающих в дыхательные пути. АМП составляют важную часть врожденного барьера, их основная роль в поддержании равномерной колонизации микроорганизмами поверхностей, особенно кожи, легких и кишечника. Исследования недоношенных новорожденных выявляют сниженные концентрации циркулирующих, внутриклеточных и эпителиальных антимикробных пептидов, что способствует снижению иммунной защиты, позволяющей определенным бактериям легче колонизировать и инфицировать дыхательные пути недоношенных детей. На данный момент не достаточно данных, освещающих вопрос о том, какой уровень АМР у недоношенных детей по сравнению с доношенными детьми и в каком объеме они представлены [7].

Выводы

В основе развития дыхательных нарушений у новорожденных детей лежат типовые иммунологические реакции, запускающие про- и противовоспалительные каскады. Несмотря на многочисленные полученные результаты, посвященные адаптивному и врожденному иммунитету новорожденных и их взаимодействию, проливающие свет на основные механизмы остаются неполными и противоречивыми. Убедительно можно утверждать лишь одно, что иммунитет недоношенного ребенка имеет свои особенности, которые закладываются еще внутриутробно, он является уникальным состоянием, требующим дополнительного изучения для улучшения перинатальных исходов.

Список литературы / References

1. Мороз В.В., Тучина Л.М., Порошенко Г.Г. О механизмах защиты легких // Общая реаниматология, 2005. Т. 1, № 5. С. 69-77. [Moroz V.V., Tuchina L.M., Poroshenko G.G. Mechanisms of Protection of the Lung. *Obshhaya reanimatologiya = General Reanimatology, 2005, Vol. 1, no. 5, pp. 69-77.* (In Russ.)]
2. Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение, 2018. Т. 6, № 3. С. 74-98. [Ovsyannikov D.Yu., Kravchuk D.A., Nikolaeva D.Yu. Clinical pathophysiology of the respiratory system in preterm infants. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Neonatology: News, Opinions, Training, 2018, Vol. 6, no. 3, pp, 74-98.* (In Russ.)]
3. Anciuc-Crauciuc M., Cucerea M.C., Tripon F., Crauciuc G.A., Bănescu C.V. Descriptive and functional genomics in neonatal respiratory distress syndrome: from lung development to targeted therapies. *Int. J. Mol. Sci., 2024, Vol. 25, no. 1, 649*. doi: 10.3390/ijms25010649.
4. Cannavò L., Perrone S., Viola V., Marseglia L., Di Rosa G., Gitto E. Oxidative stress and respiratory diseases in preterm newborns. *Int. J. Mol. Sci., 2021, Vol. 22, no. 22, 12504.* doi: 10.3390/ijms222212504.
5. Cooney A.L., Wambach J.A., Sinn P.L., McCray P.B. Gene therapy potential for genetic disorders of surfactant dysfunction. *Front. Genome Ed., 2022, Vol. 3, 785829.* doi: 10.3389/fgeed.2021.785829.
6. Gopallawa I., Dehinwal R., Bhatia V., Gujar V., Chirmule N. A four-part guide to lung immunology: Invasion, inflammation, immunity, and intervention. *Front. Immunol., 2023, Vol. 14, 1119564.* doi: 10.3389/fimmu.2023.1119564.
7. Marissen J., Reichert L., Härtel C., Fortman, M.I., Faust K., Msanga D., Harder J., Zemlin M., Gomez de Agüero M., Masjosthusmann K., Humberg A. Antimicrobial peptides (AMPs) and the microbiome in preterm infants: consequences and opportunities for future therapeutics. *Int. J. Mol. Sci., 2024, Vol. 25, no. 12, 6684.* doi: 10.3390/ijms25126684.
8. Morton S.U., Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. *Clin. Perinatol., 2016, Vol. 43, no. 3, pp. 395-407.*
9. Nogee LM. Genetic causes of surfactant protein abnormalities. *Curr Opin Pediatr., 2019, Vol. 31, no. 3, pp. 330-339.*
10. Nogee L.M., Ryan R.M. Genetic testing for neonatal respiratory disease. *Children, 2021, Vol. 8, no. 3, 216.* doi: 10.3390/CHILDREN8030216.
11. Verklan M.T. Physiologic variability during transition to extrauterine life. *Crit. Care Nurs.Q., 2002, Vol. 24, no. 4, pp. 41-56; quiz 2 p following 83.*
12. Yaremenko A.V., Pechnikova N.A., Porpodis K., Damdoumis S., Aggeli A., Theodora P., Domvri K. Association of fetal lung development disorders with adult diseases. *J. Pers. Med., 2024, Vol. 14, no. 4, 368.* doi: 10.3390/JPM14040368.
13. Zemlin M., Härtel C. Neonatal Immunology. *Int. J. Mol. Sci,. 2024, Vol. 25, no. 17, 9395.* doi: 10.3390/ijms25179395.

Авторы:

Гаева А.И. *— врач — анестезиолог-реаниматолог, заместитель директора по педиатрической работе, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия*

Чистякова Г.Н. *— д.м.н., профессор, заведующая отделением иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия*

Шакирова К.П. *— к.м.н., врач — анестезиолог-реаниматолог, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия*

Кадочникова П.А. *— врач — анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия*

Authors:

Gaeva A.I., *Anesthesiologist and Intensive Care Physician, Deputy Director for Pediatrics, Ural Research Institute for Maternity and Infant Care, Ekaterinburg, Russian Federation*

Chistyakova G.N., *PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Microbiology, Immunology, Pathomorphology and Cytodiagnostics, Ural Research Institute for Maternity and Infant Care, Ekaterinburg, Russian Federation*

Shakirova K.P., *PhD (Medicine), Anesthesiologist and Intensive Care Physician, Head, Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Ural Research Institute for Maternity and Infant Care, Ekaterinburg, Russian Federation*

Kadochnikova P.A., *Anesthesiologist and Intensive Care Physician, Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Ural Research Institute for Maternity and Infant Care, Ekaterinburg, Russian Federation*

Поступила 01.04.2025
Отправлена на доработку 15.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 01.04.2025
Revision received 15.04.2025
Accepted 25.05.2025