



Экзогенный сурфактант в поздней респираторной фазе COVID-19

К. Г. ШАПОВАЛОВ¹, С. А. ЛУКЬЯНОВ¹, В. А. КОННОВ¹, О. А. РОЗЕНБЕРГ²

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Чита, РФ

²ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о курсовом ингаляционном введении препарата нативного сурфактанта двум пациентам (66 и 53 лет) в поздней респираторной фазе новой коронавирусной инфекции COVID-19 (22-е и 19-е сут заболевания), находящимся на неинвазивной искусственной вентиляции легких.

Материалы и методы. Для ингаляций использовали микропомповый небулайзер AeroNeb™, на одну ингаляцию 75 мг препарата сурфактант-БЛ растворяли в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида. Курс продолжался 5 дней по 2 ингаляции в день.

Результаты. У обоих пациентов после окончания курса терапии нативным сурфактантом отмечен регресс дыхательной недостаточности, уменьшен уровень респираторной поддержки до инсуффляции увлажненным кислородом и начаты реабилитационные мероприятия с последующей выпиской из стационара.

Ключевые слова: COVID-19, поздняя респираторная фаза, нативный сурфактант, пневмония, дыхательная недостаточность

Для цитирования: Шаповалов К. Г., Лукьянов С. А., Коннов В. А., Розенберг О. А. Экзогенный сурфактант в поздней респираторной фазе COVID-19 // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 5. – С. 7-13. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-7-13>

Exogenous surfactant in the late respiratory phase of COVID-19

K. G. SHAPOVALOV¹, S. A. LUKYANOV¹, V. A. KONNOV¹, O. A. ROZENBERG²

¹Chita State Medical Academy, Chita, Russia

²A. M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technology, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The article presents data on the course of inhalations with a native surfactant administered in two patients (66 and 53 years old) at the late respiratory phase of the new coronavirus infection of COVID-19 (the 22nd and the 19th days from the disease onset) who received non-invasive artificial lung ventilation.

Subjects and methods. For inhalations, an AeroNeb™ micropump nebulizer was used; for one inhalation, 75 mg of surfactant-BL was dissolved in 5 ml of isotonic sodium chloride solution. The treatment course included 5 days with 2 inhalations a day.

Results. In both patients, upon the end of this therapy with the native surfactant, regression of respiratory failure was noted, the level of respiratory support was reduced to insufflation with humidified oxygen, and rehabilitation measures were started with subsequent discharge from the hospital.

Key words: COVID-19, late respiratory phase, native surfactant, pneumonia, respiratory failure

For citations: Shapovalov K.G., Lukyanov S.A., Konnov V.A., Rozenberg O.A. Exogenous surfactant in the late respiratory phase of COVID-19. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 5, P. 7-13. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-7-13>

Для корреспонденции:

Шаповалов Константин Геннадьевич
E-mail: shkg@mail.ru

Correspondence:

Konstantin G. Shapovalov
Email: shkg@mail.ru

Несмотря на постоянный интенсивный поиск средств и методик терапии пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, результаты лечения нередко остаются неудовлетворительными. До настоящего времени отсутствуют лекарственные препараты этиотропной направленности, позволяющие эффективно блокировать или элиминировать вирус SARS-CoV-2. Такая ситуация побуждает к широкой апробации и внедрению средств патогенетической терапии.

Продолжается изучение клинических особенностей COVID-19, в том числе у пациентов разных возрастных категорий и при сопутствующей патологии. При патоморфологическом обследовании умерших пациентов спустя 2 нед. с момента появления первых симптомов обнаруживаются: признаки локального тромбоза легочных сосудов,

их тромбоэмболии, повреждения альвеолоцитов II типа, гиалиновые мембраны и признаки вторичной бактериальной пневмонии [15].

Уже имеются убедительные свидетельства поражения альвеолоцитов II типа при COVID-19, приводящие к нарушению синтеза и реутилизации легочного сурфактанта и его дефициту [2, 3, 5, 7, 22]. Кроме того, вирусной инвазии способствует несостоятельность местных механизмов защиты в бронхиолах и альвеолах [13, 17, 21]. Препараты природного нативного сурфактанта содержат в своем составе, помимо всех классов фосфолипидов, нейтральных липидов и холестерина, так называемые сурфактант-ассоциированные белки, которые принимают участие в механизмах локальной резистентности и обеспечения врожденного и приобретенного локального иммунитета легких [7, 19, 20].

Это является патогенетическими предпосылками применения препаратов сурфактанта при тяжелом течении COVID-19. В настоящее время в России, Соединенных Штатах Америки и Канаде проводятся несколько исследований, посвященных данному направлению:

1. Avdeev S. N. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04568018 Surfactant-BL in Adult Acute Respiratory Distress Syndrome Due to COVID-19, 2020.
2. Grocott M. P. A clinical trial of nebulized surfactant for the treatment of moderate to severe COVID-19 (COVSurf). 2020; ClinicalTrials.gov identifier NCT04362059.
3. Lewis J. London's exogenous surfactant study for COVID19 (LESSCOVID). 2020; ClinicalTrials.gov identifier NCT04375735.
4. Lenclud C. Curosurf® in adult acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 (Caards-1). 2020; ClinicalTrials.gov identifier NCT04384731.
5. Keller S., Huang Y. C. T. The safety and preliminary efficacy of lucinactant in adults with COVID-19. 2020; ClinicalTrials.gov identifier NCT04389671.
6. Howard C. Poractant Alfa-Curosurf and SARS-CoV-19 ARDS (COVID-19). 2020; ClinicalTrials.gov identifier NCT04502433.

Во всех перечисленных исследованиях препараты сурфактанта вводятся в раннюю респираторную фазу, то есть в первые 14 дней болезни, на фоне прогрессирования воспалительного процесса в легочной ткани и, соответственно, острой дыхательной недостаточности. Показано, что применение препарата сурфактант-БЛ предупреждало прогрессирование заболевания и может быть ассоциировано с улучшением результатов лечения [1, 4], эффективным оказалось и использование препарата Куросурф (Италия) [8]. Более того, в целом ряде публикаций 2020 г. постулируется, что сурфактант-терапия в ранней респираторной фазе заболевания должна быть эффективной [14, 18].

Вместе с тем все более очевидной проблемой становится оказание медицинской помощи больным в поздней респираторной фазе COVID-19, в которой регистрируется максимальная летальность, а у части пациентов формируется стойкая, резистентная к различным методам терапии, дыхательная недостаточность, требующая применения различных методов респираторной поддержки. Поиск лекарственных препаратов, способных улучшить исходы, ускорить выздоровление и оптимизировать реабилитацию после перенесенного COVID-19 – одна из наиболее сложных и актуальных проблем в эпоху коронавирусной пандемии.

Мы имеем опыт ингаляционного введения препарата нативного сурфактанта пациентам в поздней респираторной фазе COVID-19, находящимся на неинвазивной искусственной вентиляции легких.

Клинический пример 1. Пациентка П. (66 лет) поступила в специализированный инфекционный

моностационар на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы через 7 сут с момента появления симптомов заболевания. Отмечались фебрильная лихорадка, сухой кашель, недомогание, головные боли. Основной диагноз: коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелое течение U 07.1. Осложнение: внебольничная двусторонняя вирусно-бактериальная полисегментарная пневмония, тяжелое течение, КТ-3. Сопутствующая патология: хроническая обструктивная болезнь легких, смешанная форма средней степени тяжести, обострение; алиментарно-конституциональное ожирение 2-й степени. Сопутствующий: гипертоническая болезнь 2-й степени, риска 3.

В связи с десатурацией начата инсуффляция увлажненного кислорода с потоком 5 л/мин. Проводилась патогенетическая противовоспалительная, антикоагулянтная, антицитокиновая терапия в соответствии с актуальной версией временных методических рекомендаций Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». На фоне проводимого лечения купирована лихорадка, сохранялась дыхательная недостаточность.

На 17-е сут от начала заболевания при компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) (рис. 1) в легких наблюдаются фиброзные и интерстициальные изменения, плевропульмональные спайки, единичные средней плотности очаги размером до 8 мм. Определяются многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» неправильной формы, протяженностью до 65 мм с умеренно и слабо выраженными участками консолидации, утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой» («crazy-paving» sign). Заключение: признаки двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии, вовлечение паренхимы легкого – около 60% (КТ-3). По сравнению с предыдущим исследованием – некоторая положительная динамика, фаза закономерного течения процесса.

Однако на 22-е сут заболевания отмечены отрицательная динамика, нарастание дыхательной недостаточности, снижение оксиметрии SpO_2 до 86% на фоне непрерывной подачи увлажненного кислорода 10 л/мин. Пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии для инфекционных больных. Инициирована неинвазивная искусственная вентиляция легких респиратором «Авента-М» в режиме поддержки давлением PS с давлением поддержки P_{ps} 5 см водн. ст., положительным давлением в конце выдоха РЕЕР 7 см водн. ст. и содержанием кислорода в подаваемой кислородно-воздушной смеси FiO₂ 80%. На этом фоне достигнут уровень оксиметрии SpO_2 выше 93% в prone-позиции и латеропозиции. Комплексная терапия дополнена введением антибактериального препарата.

В дальнейшем в течение 11 сут интенсивной терапии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии не отмечалось существенной динамики

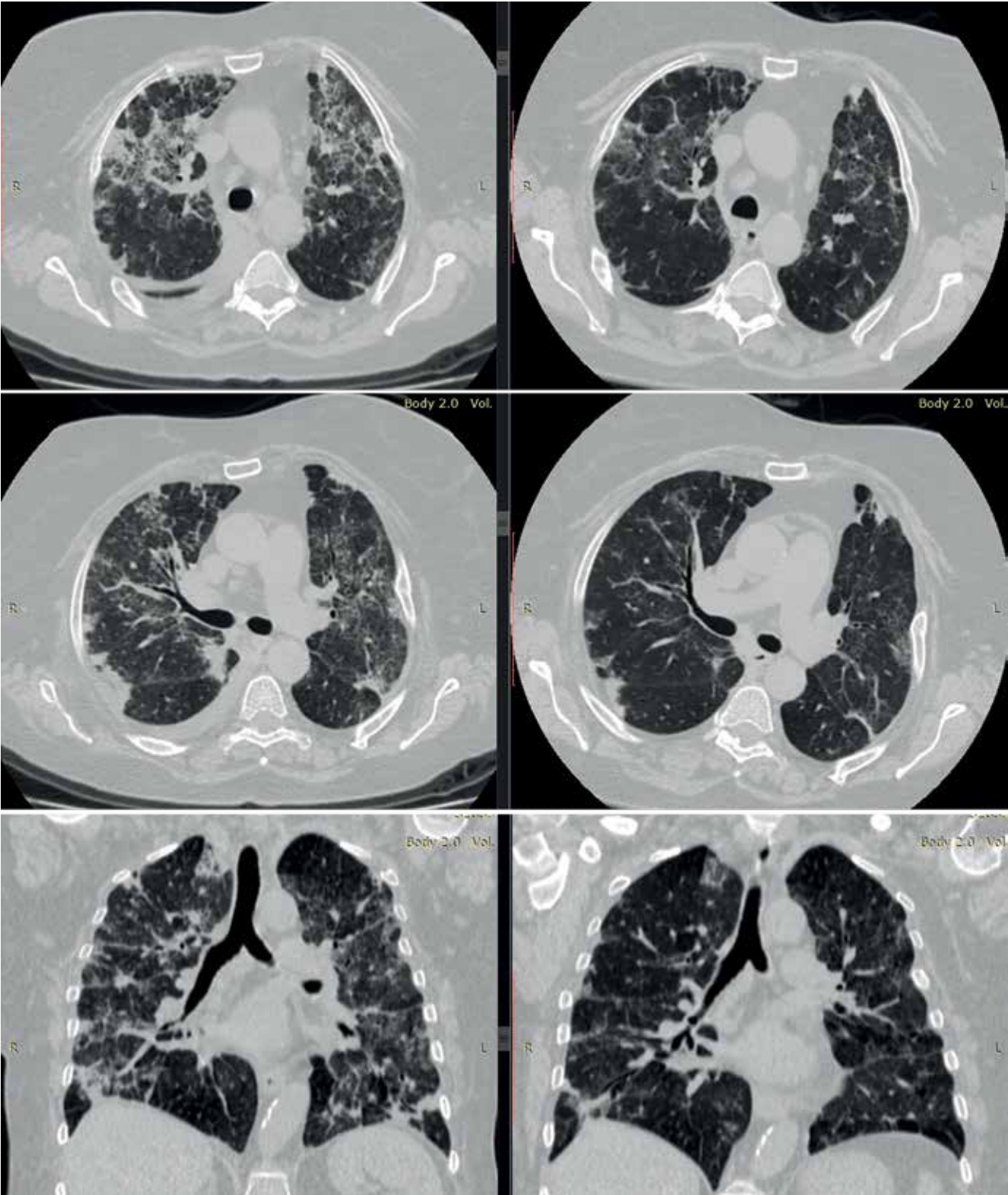


Рис. 1. Пациентка П. КТ ОГК. Левая колонка – до начала курса сурфактант-терапии, правая колонка – после окончания. Описание в тексте

Fig. 1. Patient P. Chest CT. The left column presents data before the surfactant therapy, the right column presents data after it. Described in the text

состояния, продолжалась непрерывная неинвазивная искусственная вентиляция легких в прежних параметрах. При повторной КТ ОГК – сохраняются ранее выявленные уплотнения в легких в прежнем объеме (рис. 1, левая колонка). В связи с этим решено

провести курс ингаляций препарата сурфактант-БЛ микропомповым небулайзером AeroNeb™ по 75 мг на 5 мл изотонического раствора натрия хлорида дважды в сутки в течение 5 дней. Получено информированное добровольное согласие пациентки.

На фоне терапии сурфактантом-БЛ отмечен регресс дыхательной недостаточности, удалось снизить содержание кислорода в подаваемой кислородно-воздушной смеси FiO_2 до 40%. Спустя 5 сут с начала ингаляций нативного сурфактанта у больной прекращена неинвазивная искусственная вентиляция легких, она переведена на инсуффляцию увлажненным кислородом с потоком 8 л/мин. При повторной КТ ОГК – выявлена некоторая положительная динамика в виде частичного рассасывания уплотнений легочной ткани. Заключение: признаки закономерного течения двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии, КТ-3 (рис. 1, правая колонка).

В дальнейшем сохранялась положительная клиническая динамика, проводилась медицинская реабилитация в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, постепенно снижался поток подаваемого кислорода. На 53-и сут от момента начала заболевания была полностью прекращена подача кислорода, оксиметрия SpO_2 97%, больная переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в профильное инфекционное отделение. Еще через 2 сут выписана из стационара с улучшением, направлена на 2-й этап реабилитации в Центр восстановительного лечения.

Клинический пример 2. Пациент Б. (53 года) переведен в моностационар на базе ГУЗ «Городская

клиническая больница № 1» г. Читы из Центральной районной больницы, расположенной в Забайкальском крае, на 12-й день заболевания с основным диагнозом: коронавирусная инфекция (подтвержденная), среднетяжелая форма, U07.1. Осложнение: внебольничная двусторонняя вирусно-бактериальная пневмония, тяжелое течение, КТ-3. Фоновый: алиментарно-конституциональное ожирение 2-й степени (индекс массы тела $35,63 \text{ кг/м}^2$) по классификации Всемирной организации здравоохранения. Сопутствующий: гипертоническая болезнь 2-й стадии, достигнутый целевой уровень артериального давления, риск 3.

При КТ ОГК (рис. 2, левая колонка) обнаруживаются множественные затемнения по типу «матового стекла» с признаками консолидации, КТ-3.

Больному назначена комплексная терапия в соответствии с актуальной версией временных методических рекомендаций Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». При поступлении для достижения целевого уровня оксиметрии SpO_2 93% начата ингаляция увлажненного кислорода с потоком 10 л/мин, применен маневр промпозиции. Спустя сутки больной переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с прогрессированием острой дыхательной недостаточности. Несмотря на

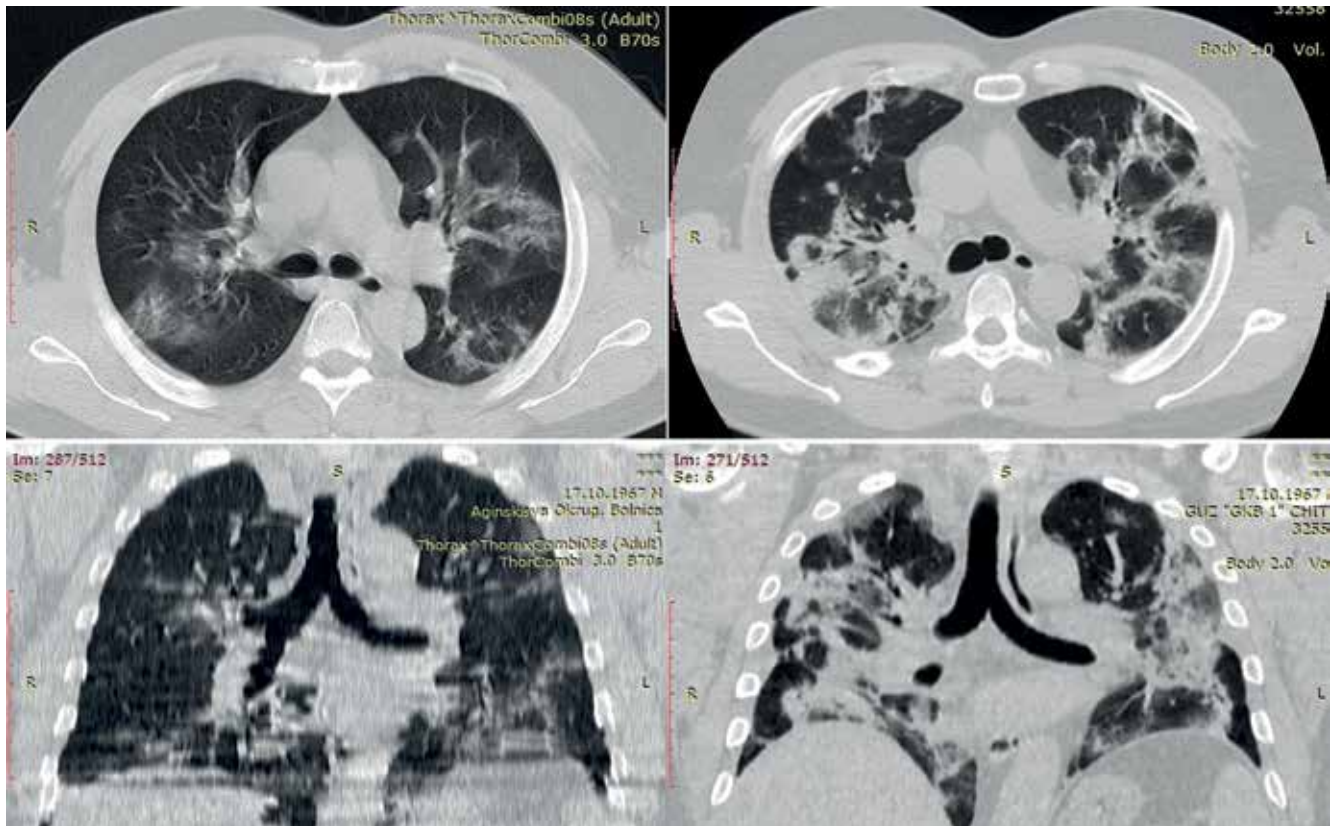


Рис. 2. Пациент Б. КТ ОГК. Левая колонка – на 12-й день заболевания при поступлении в стационар, правая колонка – на 26-е сут заболевания. Описание в тексте

Fig. 2. Patient B. Chest CT. The left column – on the 12th day after the disease onset upon admission to the hospital; the right column – on the 26th day after the disease onset. Described in the text.

проводимую терапию, в связи с десатурацией на 16-е сут заболевания пациенту начата неинвазивная искусственная вентиляция легких аппаратом «Neumovent» в режиме поддержки давлением PS с частотой вдохов f 6 в 1 мин, давлением поддержки P_{rs} 6 см водн. ст., положительным давлением в конце выдоха РЕЕР 6 см водн. ст. и содержанием кислорода во вдыхаемой смеси FiO_2 70%.

Учитывая стойкую дыхательную недостаточность, отсутствие положительной динамики, решением консилиума на 19-е сут с начала заболевания назначены ингаляции препарата сурфактант-БЛ по 75 мг на 5 мл изотонического раствора натрия хлорида дважды в сутки в течение 5 дней через небулайзер AeroNeb™. Получено информированное добровольное согласие пациента.

Спустя 4 сут с момента начала сурфактант-терапии отмечен регресс дыхательной недостаточности. Достижение целевого уровня оксиметрии SpO_2 94-96% позволило снижать содержание кислорода в подаваемой пациенту кислородно-воздушной смеси FiO_2 до 40%. Через 5 сут после инициации ингаляций сурфактанта (24-е сут болезни) пациенту прекращена неинвазивная искусственная вентиляция легких, проводилась инсуффляция увлажненным кислородом с потоком 10 л/мин через маску.

При повторной КТ ОГК (рис. 2, правая колонка) в легких наблюдаются фиброзные и интерстициальные изменения, плевропульмональные спайки, многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» неправильной формы, значительной протяженности с умеренно и слабо выраженными участками консолидации, с инфильтративными изменениями. Вовлечение паренхимы легкого – больше 75%, КТ-4.

Начаты медицинская реабилитация, дыхательная гимнастика. Наблюдались постепенное восстановление функции внешнего дыхания, уменьшение частоты дыхания, снижение подаваемого потока кислорода до 5 л/мин. На 28-е сут с момента заболевания переведен на долечивание в Центральную районную больницу по месту жительства.

Заключение

В обоих описанных случаях к окончанию 5-дневного курса ингаляций сурфактанта-БЛ у пациентов отмечалось умеренное купирование дыхательной недостаточности, их удалось перевести с неинвазивной искусственной вентиляции легких на инсуффляцию кислорода через маску. Тем не менее далее потребовался весьма длительный восстановительный период стационарного лечения.

Среди возможных механизмов позитивного влияния нативного сурфактанта на состояние легочной паренхимы при COVID-19 следует выделить ряд моментов. Основное важнейшее свойство легочного сурфактанта – обеспечение механики дыхания за счет восстановления фосфолипидного слоя на поверхности альвеол и эффективного снижения поверхностного натяжения в альвеолах при вдохе и образование препятствующего слипанию альвеол при выдохе каркаса, приводящее к расправлению ателектазов в зоне повреждения. Кроме того, сурфактант обладает защитными свойствами по отношению к альвеолярному эпителию и эпителию бронхов, способностью уменьшать сопротивление в дыхательных путях, противовоспалительными [11], антимикробными [9, 10, 12] и противоотечными свойствами, стимулирует дифференцировку альвеолярных макрофагов и мукоцилиарный клиренс [20], обладает способностью корректировать эндотелиальную дисфункцию [6]. Кроме того, что очень важно: многократное введение экзогенного легочного сурфактанта стимулирует синтез эндогенного сурфактанта *de novo*, так как фосфолипиды экзогенного сурфактанта являются субстратом для синтеза его в альвеолоцитах II типа [16]. В поздние сроки у пациентов с COVID-19 при КТ ОГК нередко выявляются зоны «матового стекла», что может ошибочно трактоваться как вторая волна распространения вируса. Однако следует отметить, что участки нестабильной, склонной к ателектазированию легочной ткани потенциально подвергаются опасности ателектотравмы, чему может препятствовать введение сурфактанта. В результате оптимизируются условия для восстановления альвеол, предупреждается их вторичное повреждение. Так как нативный сурфактант содержит в своем составе сурфактант-ассоциированные белки, под их влиянием улучшается работа локальных механизмов резистентности, опсонизируются бактерии, ускоряется элиминация погибших клеток. Все это способно предупредить вторичную бактериальную контаминацию и развитие бактериальной пневмонии, что показано при сурфактант-терапии классического острого респираторного дистресс-синдрома при сепсисе и множественной травме [5].

Безусловно, приведенные данные – лишь описание конкретных случаев. Тем не менее зафиксирован факт патогенетически оправданного успешного использования препаратов нативного сурфактанта в поздней респираторной фазе COVID-19 как для профилактики возможных осложнений, так и в качестве компонента ранней реабилитации после тяжелого течения заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Аверьянов А. В., Клыпа Т. В., Балионис О. И., Бычинин М. В., Черняк А. В., Троицкий А. В. Ингаляционный сурфактант при высокопоточной кислородотерапии у больных COVID-19: результаты ретроспективного анализа // Ремедиум. – 2020. – № 7-8. – С. 84-88.
2. Алексеев А. М., Яковлев А. А., Швечкова М. В., Сейлиев А. А., Волчков В. А., Розенберг О. А. Сурфактант-терапия пневмонии и ОРДС, ассоциированных с вирусом A/H1N1 // Забайкальский мед. журнал. – 2011. – № 1. – С. 23-27.
3. Баутин А. Е. Использование сочетания маневра мобилизации альвеол и эндобронхиального введения экзогенного сурфактанта в комплексной терапии острого респираторного дистресс-синдрома после кардиохирургических вмешательств // Вестник интенсивной терапии. – 2015. – № 1. – С. 3-11.
4. Баутин А. Е., Авдеев С. Н., Сейлиев А. А., Швечкова М. В., Мерзоева З. М., Трушенко Н. В., Семенов А. П., Лапшин К. Б., Розенберг О. А. Ингаляционная терапия сурфактантом в комплексном лечении тяжелой формы COVID-19-пневмонии // Туб. и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 9. – С. 6-13.
5. Власенко А. В., Остапченко Д. А., Мороз В. В., Розенберг О. А. Применение Сурфактанта-БЛ у взрослых с острым респираторным дистресс-синдромом различного генеза // Общая реаниматология. – 2005. – № 6. – С. 21-29.
6. Кириллов Ю. А., Чернов И. А., Малышева Е. М., Тимофеев С. Е., Кукушкин В. И., Жарков Н. В., Розенберг О. А. Оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция в развитии экспериментального радиониндуцированного повреждения легких и их коррекция препаратом легочного сурфактанта // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 35-42.
7. Розенберг О. А. Препараты легочного сурфактанта и сурфактант-терапия ОРДС в условиях хирургической реанимации (обзор литературы) // Креативная хирургия и онкология. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 50-65.
8. Busani S., Dall'Ara L., Tonelli R. et al. Surfactant replacement might help recovery of low-compliance lung in severe COVID-19 pneumonia // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2020. – Vol. 14. – P. 16.
9. Clark H., Palaniyar N., Strong P., Edmondson J., Hawgood S., Reid K. B. Surfactant protein reduces alveolar macrophage apoptosis *in vivo* // J. Immunol. – 2002. – Vol. 169, № 6. – P. 2892-2899.
10. Crouch E., Wright J. R. Surfactant proteins A and D and pulmonary host defense // Ann. Rev. Physiol. – 2001. – Vol. 63. – P. 521-534.
11. Ikegami M. SP-B protects lung from inflammation // Appl. Cardiopulm. Pathophysiol. – 2004. – Vol. 13, № 1. – P. 45-47.
12. La Force F.M., Kelley W.J., Huber J. L. Inactivation of staphylococci by alveolar macrophages with preliminary observations on the importance of alveolar lining material // Am. Rev. Respir. Dis. – 1973. – Vol. 108, № 4. – P. 784-790.
13. Meng H., Sun Y., Lu J. et al. Exogenous surfactant may improve oxygenation but not mortality in adult patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of 9 clinical trials // J. Cardiothorac. Vascular. Anesthesia. – 2012. – Vol. 26. – P. 849-856.
14. Schousboe P., Wiese L., Heiring C. et al. Assessment of pulmonary surfactant in COVID-19 patients // Crit. Care. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 552.
15. Smith J., Zyl J. M. An overview of acute lung injury in general and in particular viral infections with specific reference to nebulized surfactant and anticoagulation // Am. Rev. Respir. Dis. – 2020. – Vol. 2. – P. 1-26.
16. Soll R., Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome // Cochrane Database Syst. Rev. 2009, № 1, CD000141.
17. Spragg R. G., Lewis J. F., Walrath H. D. et al. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 884-892.
18. Takano H. Pulmonary surfactant itself must be a strong defender against SARS-CoV-2 // Med. Hypotheses. – 2020. – Vol. 144. – P. 110020.
19. van Iwaarden F. J., van Golde L. M. J. Pulmonary surfactant and lung defense. In: Robertson B., Taeusch H.W. (eds.). Surfactant therapy for lung disease. Lung biology in health and disease // New York: Marcel Dekker Inc. – 1995. – Vol. 84. – P. 75-84.
20. van Iwaarden J. F., Claassen E., Jeurissen S. H., Haagsman H. P., Kraal G. Alveolar macrophages, surfactant lipids, and surfactant protein B regulate the induction of immune responses via the airways // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2001. – Vol. 24, № 5. – P. 452-458.
21. Villar J., Sulemanji D., Kacmarek R. The acute respiratory distress syndrome: incidence and mortality, has it changed? // Curr. Opin. Crit. Care. – 2014. – Vol. 20. – P. 3-9.
1. Averyanov A.V., Klypa T.V., Balionis O.I., Bychinin M.V., Chernyak A.V., Troitskiy A.V. Inhaled surfactant for high-flow oxygen therapy in COVID-19 patients: results of a retrospective analysis. *Remedium*, 2020, no. 7-8, pp. 84-88. (In Russ.)
2. Alekseev A.M., Yakovlev A.A., Shvechkova M.V., Seyliev A.A., Volchkov V.A., Rozenberg O.A. Surfactant therapy for pneumonia and ARDS associated with A/H1N1 virus. *Zabaikalsky Med. Journal*, 2011, no. 1, pp. 23-27. (In Russ.)
3. Bautin A.E. The use of the combination of the alveolar mobilization maneuver and endobronchial administration of an exogenous surfactant in comprehensive therapy of acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Vestnik Intensivnoy Terapii*, 2015, no. 1, pp. 3-11. (In Russ.)
4. Bautin A.E., Avdeev S.N., Seyliev A.A., Shvechkova M.V., Merzhoeva Z.M., Trushenko N.V., Semenov A.P., Lapshin K.B., Rozenberg O.A. Inhalation surfactant therapy in the integrated treatment of severe COVID-19 pneumonia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 9, pp. 6-13. (In Russ.)
5. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Moroz V.V., Rozenberg O.A. The use of BL-surfactant in adults with acute respiratory distress syndrome of various genesis. *Obschaya Reanimatologiya*, 2005, no. 6, pp. 21-29. (In Russ.)
6. Kirillov Yu.A., Chernov I.A., Malysheva E.M., Timofeev S.E., Kukushkin V.I., Zharkov N.V., Rozenberg O.A. Oxidative stress and endothelial dysfunction in the development of experimental radio-induced lung injury and its treatment with pulmonary surfactant. *Journal Anatomii i Gistopatologii*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 35-42. (In Russ.)
7. Rozenberg O.A. Pulmonary surfactant agents and surfactant therapy for ARDS in surgical intensive care unit (literature review). *Kreativnaya Khirurgiya i Onkologiya*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 50-65. (In Russ.)
8. Busani S., Dall'Ara L., Tonelli R. et al. Surfactant replacement might help recovery of low-compliance lung in severe COVID-19 pneumonia. *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2020, vol. 14, pp. 16.
9. Clark H., Palaniyar N., Strong P., Edmondson J., Hawgood S., Reid K.B. Surfactant protein reduces alveolar macrophage apoptosis *in vivo*. *J. Immunol.*, 2002, vol. 169, no. 6, pp. 2892-2899.
10. Crouch E., Wright J.R. Surfactant proteins A and D and pulmonary host defense. *Ann. Rev. Physiol.*, 2001, vol. 63, pp. 521-534.
11. Ikegami M. SP-B protects lung from inflammation. *Appl. Cardiopulm. Pathophysiol.*, 2004, vol. 13, no. 1, pp. 45-47.
12. La Force F.M., Kelley W.J., Huber J.L. Inactivation of staphylococci by alveolar macrophages with preliminary observations on the importance of alveolar lining material. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1973, vol. 108, no. 4, pp. 784-790.
13. Meng H., Sun Y., Lu J. et al. Exogenous surfactant may improve oxygenation but not mortality in adult patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of 9 clinical trials. *J. Cardiothorac. Vascular. Anesthesia*, 2012, vol. 26, pp. 849-856.
14. Schousboe P., Wiese L., Heiring C. et al. Assessment of pulmonary surfactant in COVID-19 patients. *Crit. Care*, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 552.
15. Smith J., Zyl J.M. An overview of acute lung injury in general and in particular viral infections with specific reference to nebulized surfactant and anticoagulation. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 2020, vol. 2, pp. 1-26.
16. Soll R., Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2009, no. 1, CD000141.
17. Spragg R.G., Lewis J.F., Walrath H.D. et al. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2004, vol. 351, pp. 884-892.
18. Takano H. Pulmonary surfactant itself must be a strong defender against SARS-CoV-2. *Med. Hypotheses*, 2020, vol. 144, pp. 110020.
19. van Iwaarden F.J., van Golde L.M.J. Pulmonary surfactant and lung defense. In: Robertson B., Taeusch H.W. (eds.). Surfactant therapy for lung disease. Lung biology in health and disease. *New York, Marcel Dekker Inc.*, 1995, vol. 84, pp. 75-84.
20. van Iwaarden J.F., Claassen E., Jeurissen S.H., Haagsman H.P., Kraal G. Alveolar macrophages, surfactant lipids, and surfactant protein B regulate the induction of immune responses via the airways. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2001, vol. 24, no. 5, pp. 452-458.
21. Villar J., Sulemanji D., Kacmarek R. The acute respiratory distress syndrome: incidence and mortality, has it changed? *Curr. Opin. Crit. Care*, 2014, vol. 20, pp. 3-9.

22. Zhang H., Zhou P., Wei Y. et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19 // *Ann. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 172. – P. 629-632.
22. Zhang H., Zhou P., Wei Y. et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann. Intern. Med.*, 2020, vol. 172, pp. 629-632.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39А.
Тел.: 8 (3022) 35-43-24.*

Шаповалов Константин Геннадьевич

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии,
реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: shkg@mail.ru*

Лукьянов Сергей Анатольевич

*кандидат медицинских наук,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней.
E-mail: vlrknt@mail.ru*

Коннов Валерий Анатольевич

*кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: vlrknt@mail.ru*

Розенберг Олег Александрович

*ФГБУ «Российский научный центр радиологии и
хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией медицинской биотехнологии.
1977586, Санкт-Петербург, Песочный,
ул. Ленинградская, д. 70.
E-mail: oleg.rozenberg.40@mail.ru*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Chita State Medical Academy,
39A, Gorkogo St.,
Chita, 672000.
Phone: +7 (3022) 35-43-24.*

Konstantin G. Shapovalov

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology,
Critical and Intensive Care Department.
Email: shkg@mail.ru*

Sergey A. Lukyanov

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Propedeutics of Internal Diseases Department.
Email: vlrknt@mail.ru*

Valery A. Konnov

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: vlrknt@mail.ru*

Oleg A. Rozenberg

*A.M. Granov Russian Research Center of Radiology
and Surgical Technology, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of Medical Biotechnological Laboratory.
70, Leningradskaya St.,
Settlement of Pesochny,
St. Petersburg, 197758.
Email: oleg.rozenberg.40@mail.ru*

Поступила 2.04.2021

Submitted as of 2.04.2021

3,000+
сотрудников

2001

70+ год основания

филиалов



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

Исследования
и разработки

Производство

Маркетинг

Дистрибуция

на правах рекламы

Группа компаний «Р-Фарм» – один из лидеров инновационных технологий здоровья.

Миссия «Р-Фарм» – повышение доступности передовых методов диагностики, профилактики и терапии.

Группа предлагает комплексные решения для системы здравоохранения и специализируется на исследованиях, разработке, производстве, коммерциализации высокотехнологичных лекарственных средств, лабораторного оборудования, медицинской техники, а также товаров для красоты и здоровья.

www.r-pharm.com