

Трофимов Н. А.<sup>1-5</sup>, Бабокин В. Е.<sup>1-3</sup>, Дубова А. В.<sup>1,2</sup>, Кошелькова А. В.<sup>2</sup>, Димитриева О. В.<sup>1,2</sup>, Родионов А. Л.<sup>1,2</sup>, Абызов И. Н.<sup>1</sup>, Орешников Е. В.<sup>1</sup>, Анюров С. А.<sup>1</sup>, Жамлиханова С. С.<sup>1</sup>, Игонин Ю. А.<sup>1</sup>, Гордеева К. Э.<sup>1,2</sup>, Суркова Т. В.<sup>1</sup>, Никольский В. О.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

<sup>2</sup> БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия

<sup>3</sup> ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия

<sup>4</sup> ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

<sup>6</sup> ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Нижний Новгород, Россия

## ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО СУРФАКТАНТА У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 ТЯЖЕЛОЙ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

<i>Цель</i>	Анализ эффективности применения ингаляционной терапии сурфактантом в комплексной терапии у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степени вирусной пневмонией COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).
<i>Материал и методы</i>	В ретроспективном контролируемом исследовании проведен анализ комплексного лечения 38 пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степени вирусной пневмонией COVID-19 и сопутствующими ССЗ, у которых с целью коррекции острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) применяли ингаляционный сурфактант. Группу контроля составили 105 пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степени течения новой коронавирусной инфекцией с сопутствующими ССЗ, не получавших сурфактант в составе комплексной терапии.
<i>Результаты</i>	Использование ингаляционной формы сурфактанта в составе комплексного лечения пациентов с COVID-19 позволило снизить выраженность дыхательной недостаточности ( $p < 0,001$ ), что обеспечило снижение летальности в группе пациентов с COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени и, несомненно, демонстрирует эффективность данного препарата. Своевременная комплексная терапия, включающая ингаляционный сурфактант, способствует благоприятному течению заболевания. Так, отсутствие возможности проводить терапию ингаляционным сурфактантом более 4 дней в исследуемой группе ассоциировалось с летальным исходом у больных ( $p = 0,045$ ).
<i>Заключение</i>	Использование ингаляционного сурфактанта в составе комплексной терапии при лечении пациентов с COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени и сопутствующими ССЗ позволяет увеличить выживаемость ( $p < 0,001$ ) и снизить летальность на 46%. Факторами риска неблагоприятного исхода заболевания у исследуемых пациентов служат возраст старше 65 лет ( $p = 0,020$ ), положительный тест полимеразной цепной реакции ( $p = 0,037$ ), исходный уровень ферритина более 600 мг/мл ( $p < 0,001$ ), а также продолжительность ингаляционной терапии сурфактантом менее 4 дней ( $p = 0,045$ ). Необходимо продолжить дальнейшее исследование по оценке эффективности ингаляционных сурфактантов в составе комплексной терапии с проведением рандомизированных клинических исследований с вовлечением большего числа пациентов и разработкой четких критериев лечения ОРДС.
<i>Ключевые слова</i>	COVID-19; сурфактант; острый респираторный дистресс-синдром; сердечно-сосудистые заболевания
<i>Для цитирования</i>	Trofimov N.A., Babokin V.E., Dubova A.V., Koshelkova A.V., Dimitrieva O.V., Rodionov A.L. et al. The use of an Inhaled Surfactant in Patients With Severe and Extremely Severe new Coronavirus Infection COVID-19 With Concomitant Cardiovascular Pathology. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(8):27–32. [Russian: Трофимов Н.А., Бабокин В.Е., Дубова А.В., Кошелькова А.В., Димитриева О.В., Родионов А.Л. и др. Применение ингаляционного сурфактанта у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. <i>Кардиология</i> . 2022;62(8):27–32].
<i>Автор для переписки</i>	Трофимов Николай Александрович. E-mail: nikolai.trofimov@mail.com

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, затронула все уголки нашей планеты и продолжает распространяться с большой скоростью, унося

жизни десятки тысяч людей ежедневно. В настоящее время не существует абсолютно эффективного лечения данного вирусного заболевания; таргетные противовирус-

ные препараты не позволяют полностью блокировать вирус; популяционный иммунитет требует массовой вакцинации, которая проходит недостаточно быстрыми темпами и не во всех странах мира. Кроме того, появление различных штаммов коронавируса нивелирует эффективность имеющихся схем лечения, требует разработки новых препаратов и алгоритмов терапии.

Патогенез тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 определяется тремя основными аспектами: массивность поражения легочной ткани, повреждение гликокаликса сосудистой стенки с развитием генерализованного эндотелиита, а также гипериммунная реакция организма на инфекцию [1]. Использование гормональной терапии, ингибиторов интерлейкина существенно снижает проявления «цитокинового шторма», а применение антикоагулянтной терапии в виде низкомолекулярного или нефракционированного гепарина дает возможность в определенной степени контролировать развитие тромбоэмболических осложнений. Ведущим механизмом, определяющим тяжесть течения заболевания, остается массивное поражение легких с развитием тяжелой пневмонии и прогрессирующей острой дыхательной недостаточности, называемой «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС).

Впервые определение ОРДС в 1967 г. дали D. G. Ashbaugh и соавт. [2], определив его как поражение легких, характеризующееся острым началом, выраженным снижением насыщения (сатурации) крови кислородом ( $SpO_2$ ), нарушением растяжимости ткани с инфильтрацией легких, без признаков левожелудочковой недостаточности. В современной литературе к ОРДС принято относить такие понятия, как «некардиогенный отек легких», «шоковое» или «мокрое» легкое [3, 4]. В 2012 г. в Берлине международной согласительной комиссией экспертов были разработаны новые критерии ОРДС (Берлинское определение ОРДС, The Berlin definition of ARDS). Согласно этим критериям, ОРДС является формой острого диффузного повреждения легких, для которого характерно воспаление с повышением проницаемости сосудов и снижением аэрации легочной паренхимы. В диагностических критериях синдрома уточнены сроки развития, исключено определение давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК), введен обязательный учет положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) [5]. Берлинские критерии ОРДС включают следующие признаки:

- 1) наличие временного интервала – в пределах 1 нед от момента действия известного причинного фактора до возникновения симптоматики ОРДС;
- 2) учет данных визуализации органов грудной клетки (наличие двусторонних затемнений, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом и узлами);

3) дыхательная недостаточность (ДН), которую нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью;

4) наличие нарушений оксигенации, определяющих степень тяжести ОРДС (легкая степень –  $PaO_2/FiO_2$  больше 200, но меньше 300 мм рт. ст. при ПДКВ или в режиме искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением (CPAP)  $\geq 5$  см вод. ст.; средняя степень –  $PaO_2/FiO_2$  больше 100, но меньше 200 мм рт. ст. при ПДКВ или CPAP  $\geq 5$  см вод. ст. и тяжелая степень –  $PaO_2/FiO_2$  меньше 100 мм рт. ст. при ПДКВ или CPAP  $\geq 5$  см вод. ст.) [5–9].

На основании анализа лечения 4 457 больных ОРДС было установлено, что смертность при легкой, средней и тяжелой степенях тяжести ОРДС составляет 27, 32 и 45% соответственно ( $p < 0,001$ ).

По данным нескольких авторов, летальность при ОРДС, ассоциированном с COVID-19, достигает 45–56%, а при тяжелой форме ОРДС увеличивается до 61–78% [6–8].

Воздействие новой коронавирусной инфекции COVID-19 на легкие характеризуется повреждением альвеолоцитов II типа, что приводит к снижению секреции легочного сурфактанта. Низкий уровень сурфактанта служит основной причиной выраженного нарушения вентилиционно-перфузионной функции легких за счет коллабирования альвеол и образования микроателектазов [9].

Использование сурфактанта в лечении ОРДС в клинической практике имеет 30-летнюю историю. В нашей стране ведущую роль в разработке данной стратегии лечения занимают работы А. Е. Баутина и соавт. [10, 11], которые исследовали применение сурфактанта БЛ при операциях у пациентов с искусственным кровообращением, а в последний год активно работают с пациентами, у которых ОРДС ассоциирован с SARS-CoV-2.

Положительный опыт использования сурфактанта в комплексной терапии у пациентов с тяжелым течением гриппа А/Н1N1 в 2009–2010 гг. способствовал включению данного препарата в Национальные клинические рекомендации по лечению пневмонии, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1 [12].

Имеющийся опыт использования сурфактанта, патофизиологическое обоснование механизма ОРДС у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, экспериментальные и клинические исследования, подтверждающие эффективность сурфактанта при вирусных пневмониях, способствовали использованию данного препарата в составе комплексной терапии больных с COVID-19.

## Цель

Анализ эффективности применения ингаляционной терапии сурфактантом в комплексной терапии у пациен-

тов с тяжелой и крайне тяжелой степени вирусной пневмонией COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

### Материал и методы

В данном ретроспективном контролируемом исследовании проведен анализ применения ингаляционного сурфактанта в составе комплексной терапии у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степени вирусной пневмонией COVID-19 и сопутствующими ССЗ. Пациенты находились на стационарном лечении в отделениях, перепрофилированных для лечения новой коронавирусной инфекции у больных с ССЗ.

*Критерии включения в исследование:*

- 1) наличие подтвержденной вирусной пневмонии COVID-19 по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР) или при специфической картине поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ);
- 2) двустороннее вирусное полисегментарное поражение легких, по данным КТ, 2-й степени и более;
- 3) тяжелая и крайне тяжелая степень тяжести заболевания в соответствии с 11-й версией временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России;
- 4) использование ингаляционного препарата сурфактант-БЛ в составе комплексной терапии.

*Критерии исключения:*

- 1) применение ингаляционного препарата сурфактант-БЛ с нарушением инструкции;
- 2) кардиогенный шок при поступлении, сопровождающийся экстренной интубацией до поступления или при поступлении в стационар;
- 3) наличие сопутствующей хирургической патологии, ставшей основной причиной летального исхода.

Ингаляционный препарат сурфактант-БЛ использовали в соответствии с инструкцией с целью коррекции ОРДС.

Основную группу составили 38 пациентов с вирусной пневмонией COVID-19 тяжелой степени (частота дыхательных движений >30 в минуту; SpO<sub>2</sub> ≤93%; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤300 мм рт. ст.; снижение уровня сознания, агитация; нестабильная гемодинамика – систолическое артериальное давление – АД менее 90 мм рт. ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/ч; изменения в легких при КТ или рентгенографии, типичные для вирусного поражения, – объем поражения значительный или субтотальный – КТ 3–4; лактат в артериальной крови >2 ммоль/л; qSOFA >2 балла) и крайне тяжелой степени (стойкая фебрильная лихорадка; ОРДС; острая ДН с необходимостью искусственной вентиляции легких – ИВЛ; септический шок; полиорганная недостаточ-

ность; изменения в легких при КТ или рентгенографии, типичные для вирусного поражения критической степени с объемом поражения КТ 4 или картина ОРДС) с сопутствующими ССЗ, у которых с целью коррекции ОРДС применяли ингаляционный сурфактант. Средний возраст наблюдаемых пациентов составил 67,5±11,3 года; всего было 17 (44,7%) женщин и 21 (55,3%) мужчины. К клинически значимой сердечно-сосудистой патологии относились острый инфаркт миокарда (ИМ) у 16 (42%) пациентов; стенокардия напряжения III функционального класса (ФК) у 8 (21%), нестабильная стенокардия у 4 (10,5%), гемодинамически значимое поражение клапанного аппарата сердца у 3 (8%), фибрилляция предсердий (ФП) у 10 (26,3%).

Группу контроля составили 105 пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью течения COVID-19 и сопутствующими ССЗ, не получавших ингаляционный сурфактант в составе комплексной терапии. Средний возраст в группе контроля составил 74,5±11,2 года; всего было 51 (48,6%) женщина и 54 (51,4%) мужчины. Сердечно-сосудистая патология представлена преимущественно острым ИМ – у 47 (44,8%) пациентов; стенокардией напряжения III ФК – у 13 (12,4%), нестабильной стенокардией – у 7 (6,7%); поражением клапанного аппарата сердца – у 7 (6,7%), ФП – у 23 (22%).

Комплексная медикаментозная терапия включала противовирусное лечение (фавипиравир, умифеновир), антикоагулянтную терапию; коррекцию гипериммунной реакции – применение ингибиторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб, олоклизумаб, левелимаб), интерлейкина-17 (нетакимаб), ингибиторов янус-киназы (тофацитиниб); гормональную, антибактериальную терапию по показаниям. Тактика лечения ССЗ соответствовала стандартам оказания помощи больным с данной патологией и не различалась в группах исследования.

С целью коррекции ДН использовали ингаляции увлажненным кислородом через назальную или лицевую маску с потоком 5–10 л/мин. При сохраняющемся низком насыщении крови кислородом пациентов переводили на неинвазивные методы кислородотерапии: высокопоточную оксигенацию с помощью аппарата AIRVO-2 или неинвазивную вентиляцию легких аппаратом ИВЛ Drager (Германия). Все пациенты максимально длительное время находились в прон-позиции.

Ингаляционную терапию сурфактантом-БЛ проводили согласно инструкции с помощью небулайзера («Omron», Япония) в дозе 1 мг/кг 2–3 раза в день курсом до 10 дней. Готовый раствор для небулайзера состоял из 5 мг препарата сурфактант-БЛ и 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. В случае повышения SpO<sub>2</sub>, стойкого уменьшения явлений ДН на фоне терапии пациентов с ИВЛ или при неинва-

живных методах кислородотерапии переводили на масочную оксигенацию и прекращали ингаляции сурфактанта.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программ StatPlus, Statistica 7,0. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%), сравнение проводили с помощью критерия хи-квадрат. Количественные данные

при нормальном распределении представлены как среднее и среднеквадратическое отклонение ( $M \pm \sigma$ ) или среднее и его ошибка ( $M \pm m$ ); сравнение данных осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. В отсутствие нормального распределения количественные данные представляли в виде медианы и межквартильного интервала ( $Me [Q_1; Q_3]$ ); сравнение данных проводили с по-

Таблица 1. Исходная клинико-инструментальная характеристика исследуемых пациентов (n=143)

Показатель		Основная группа (n=38)	Группа контроля (n=105)	P
Возраст, годы		67,5±11,3	74,5±11,2	0,093
Пол	муж.	21 (55,3%)	51 (48,6%)	0,736
	жен.	17 (44,7%)	54 (51,4%)	0,853
Положительный результат ПЦР на COVID-19		25 (65,6%)	66 (62,8%)	0,912
Степень поражения легких по данным КТ		2,37±0,93	2,51±0,31	0,745
ФК ХСН по NYHA		3 [3; 4]	3 [3; 4]	0,675
Степень ДН		2 [2; 3]	2 [2; 3]	0,812
SpO <sub>2</sub> при поступлении, %		88,2±1,42	86,4±2,35	0,323
Респираторная терапия	назальная маска	18 (47,4%)	60 (57,2%)	0,577
	ВПО	18 (47,4%)	41 (39%)	
	ИВЛ	2 (5,3%)	4 (3,8%)	
Сопутствующая патология	ОИМ	16 (42%)	47 (44,8%)	0,892
	хроническая форма ИБС	8 (21%)	13 (12,4%)	0,625
	нестабильная стенокардия	4 (10,5%)	7 (6,7%)	0,824
	артериальный тромбоз	4 (10,5%)	13 (12,4%)	0,723
	флеботромбоз	3 (8%)	11 (10,5%)	0,698
	пороки сердца	3 (8%)	14 (13,3%)	0,822
	фибриляция предсердий	10 (26%)	39 (35,7%)	0,412
	СД	10 (26,3%)	37 (35,2%)	0,523
	ГБ	29 (76,3%)	88 (83,8%)	0,245
	ОНМК в анамнезе	4 (10,5%)	17 (16,2%)	0,534
Сопутствующая патология	ВБВ, ПТФБ	19 (50%)	43 (40,9%)	0,401
	ожирение II–IV степени	18 (47,4%)	59 (56,2%)	0,348

ПЦР – полимеразная цепная реакция; КТ – компьютерная томография; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца; ДН – дыхательная недостаточность; SpO<sub>2</sub> – уровень насыщения крови кислородом; ВПО – высокопоточная оксигенация; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОИМ – острое нарушение мозгового кровообращения; ВБВ – варикозная болезнь вен; ПТФБ – посттромбофлебитический синдром.

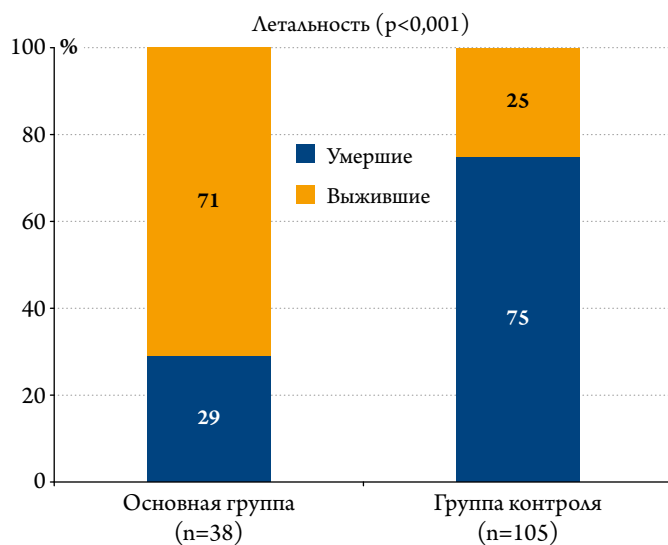
Таблица 2. Особенности медикаментозного лечения исследуемых пациентов (n=143)

Показатель		Основная группа (n=38)	Группа контроля (n=105)	P
SpO <sub>2</sub> до терапии, %		88,2±1,42	86,4±2,35	0,323
SpO <sub>2</sub> после терапии, %		94,2±2,32	91±3,11	0,213
Длительность терапии сурфактантом, дни		3,6±2,1	—	—
Упреждающая терапия	ингибиторы интерлейкина-6	31 (81,6%)	93 (88,6%)	0,756
	ингибиторы интерлейкина-17	4 (10,5%)	16 (15,2%)	0,624
	ингибиторы янус-киназ	7 (18,4%)	28 (26,7)	0,597
Гормональная терапия		38 (100%)	105 (100%)	—
Антибактериальная терапия		38 (100%)	105 (100%)	—
Антикоагулянтная терапия		38 (100%)	105 (100%)	—
Респираторная терапия	назальная маска	21 (55,3%)	10 (9,5%)	<0,001*
	ВПО	8 (21%)	32 (30,5%)	
	ИВЛ	9 (23,7)	63 (60%)	

SpO<sub>2</sub> – уровень насыщения крови кислородом; ВПО – высокопоточная оксигенация; ИВЛ – искусственная вентиляция легких;

\* – достоверное значение.

**Рисунок 1.** Летальность пациентов в группе использования ингаляционного сурфактанта и в группе стандартного лечения (группа контроля)



мощью критерия Манна–Уитни. Для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска применяли относительный риск (ОР), рассчитанный при помощи четырехпольной таблицы. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Пациенты исследуемой и контрольной групп не различались по основным клиническим признакам (табл. 1) и исходной степени ДН.

Схема комплексного медикаментозного лечения в обеих группах соответствовала 11-й версии временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России (табл. 2).

Использование ингаляционной формы сурфактанта в составе комплексного лечения пациентов с COVID-19 позволило уменьшить явления ДН ( $p < 0,001$ ), что снизило летальность в группе больных с тяжелой и крайне тяжелой степенью COVID-19 и, несомненно, демонстрирует эффективность данного препарата (рис. 1).

Применение ингаляционного сурфактанта в составе комплексной терапии явилось переломным моментом в лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией и ССЗ в тяжелом и крайне тяжелом состоянии.

В то же время данные, представленные на рис. 1, вероятно, нельзя отнести только к эффекту сурфактанта. Пациенты обеих групп сформированы путем сплошного отбора, но группа контроля включает больных, поступивших в первые дни перепрофилирования стационара, что могло снизить эффективность лечения на фоне «кривой обучаемости», ограничений медикаментозного лечения, а также некоторых технических причин.

Тем не менее патогенетическое обоснование положительного эффекта ингаляционного сурфактанта, заключающегося в предотвращении коллабирования альвеолоцитов и образования микроателектазов, а также данные нескольких клинических и экспериментальных исследований, положительный эффект использования этого препарата при вирусной пневмонии, вызванной гриппом А/Н1N1, позволяют сделать вывод, что препарат сурфактанта-БЛ оказывает положительный эффект при лечении пациентов с COVID-19.

Анализ летальных исходов в группе использования ингаляционного сурфактанта позволяет выявить пациентов, подверженных наибольшему риску смерти, даже при комплексной медикаментозной терапии. В первую очередь, это возрастной критерий: пациенты старше 65 лет, по данным нашего исследования, имеют большую вероятность летального исхода по сравнению с более молодыми больными (относительный риск – ОР 0,16;  $p = 0,020$ ). Безусловно, не только новая коронавирусная инфекция способствует фатальному исходу заболевания. Сопутствующие ССЗ у пожилых больных имеет более тяжелое течение в силу большей длительности заболевания и развития выраженной сердечной недостаточности.

ПЦР-диагностика у больных с подозрением на пневмонию, вызванную SARS-CoV-2, является обязательной как на амбулаторном этапе, так и при поступлении в стационар. Положительный тест ПЦР свидетельствует о наличии вирусов на слизистых оболочках носа и ротоглотки пациента и продолжающемся вирусовыделении. Тем не менее в ряде случаев диагностика COVID-19 заключается в интерпретации КТ-картины поражения легких, основана на объективном осмотре и жалобах больного. Анализ летальных исходов выявил наличие положительного теста ПЦР как предиктора летального исхода у пациентов группы исследования ( $p = 0,037$ ), что подчеркивает значение данного теста в диагностике и лечении больных указанной категории (см. табл. 1).

Исследование уровня ферритина в крови – маркера воспаления и предшественника «цитокинового шторма», также входит в стандарт оказания помощи пациентам с COVID-19. В ходе исследования выявлено, что уровень ферритина более 600 мкг/мл ( $p < 0,001$ ) служит предиктором тяжелого ОРДС и летального исхода.

Адекватное и своевременное лечение является ключевым в благоприятном исходе любого заболевания, и COVID-19 – не исключение. В ходе проведенного исследования у пациентов, получающих ингаляционный сурфактант, терапия составила минимум 2 дня вследствие позднего поступления в стационар. Своевременная комплексная терапия, включающая назначение ингаляционного сурфактанта, способствует благоприятно-

му течению заболевания. Так, отсутствие возможности проводить терапию ингаляционным сурфактантом более 4 дней в группе исследования ассоциировалось с летальным исходом у больных ( $p=0,045$ ).

Проведенное исследование представляет первый опыт использования ингаляционного сурфактанта в комплексном лечении кардиологических пациентов с новой коронавирусной инфекцией тяжелой и крайне тяжелой степени. Предварительные данные демонстрируют положительный эффект сурфактанта в виде уменьшения проявлений ДН и, в итоге, повышения выживаемости больных.

## Выводы

1. Использование ингаляционного сурфактанта в составе комплексной терапии COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией позволяет увеличить выживаемость больных данной категории ( $p<0,001$ ) и снизить летальность на 46%.

2. Факторами риска неблагоприятного исхода заболевания у исследуемых пациентов следует считать возраст старше 65 лет ( $p=0,020$ ), положительный тест полимеразной цепной реакции ( $p=0,037$ ), исходный уровень ферритина более 600 мгл/мл ( $p<0,001$ ), а также продолжительность ингаляционной терапии сурфактантом менее 4 дней ( $p=0,045$ ).

3. Необходимо продолжить дальнейшее исследование по оценке эффективности ингаляционных сурфактантов в составе комплексной терапии с проведением рандомизированных клинических исследований с вовлечением большего числа пациентов и разработкой четких критериев лечения острого респираторного дистресс-синдрома.

## Финансирование

Статья никем не финансирована.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 12.10.21

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bautin A.E., Aptekar V.V., Lapshin K.V., Semenov A.P., Mineeva E.V., Anokhina N.A. et al. Exogenous surfactant in the treatment of severe pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus. *Translational Medicine*. 2020;7(6):55–64. [Russian: Баутин А.Е., Аптекар В.В., Лапшин К.В., Семенов А.П., Минеева Е.В., Анохина Н.А. и др. Экзогенный сурфактант в комплексном лечении тяжелой пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2. *Трансляционная медицина*. 2020;7(6):55–64]. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-6-55-64
- Ashbaugh David G, Boyd Bigelow D, Petty Thomas L, Levine Bernard E. Acute respiratory distress in adults. *The Lancet*. 1967;290(7511):319–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(67)90168-7
- Rosenberg O.A. Pulmonary Surfactant Preparations and Surfactant Therapy for ARDS in Surgical Intensive Care (a Literature Review). *Creative surgery and oncology*. 2019;9(1):50–65. [Russian: Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта и сурфактант-терапия ОРДС в условиях хирургической реанимации (обзор литературы). *Креативная хирургия и онкология*. 2019;9(1):50–65]. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-1-50-65
- Zilber A.P. Etiology of respiratory distress syndrome. -M.: MEDpress-inform;2007. - 791 p. [Russian: Зильбер А.П. Этиология респираторной медицины. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 791 с]. ISBN 978-5-98322-282-3
- Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526–33. DOI: 10.1001/jama.2012.5669
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(7):934–43. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open*. 2020;3(6):e2012270. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.12270
- Chand S, Kapoor S, Orsi D, Fazzari MJ, Tanner TG, Umeh GC et al. COVID-19-Associated Critical Illness – Report of the First 300 Patients Admitted to Intensive Care Units at a New York City Medical Center. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2020;35(10):963–70. DOI: 10.1177/0885066620946692
- Zhang H, Zhou P, Wei Y, Yue H, Wang Y, Hu M et al. Histopathologic Changes and SARS-CoV-2 Immunostaining in the Lung of a Patient With COVID-19. *Annals of Internal Medicine*. 2020;172(9):629–32. DOI: 10.7326/M20-0533
- Bautin A.E., Osovskikh V.V., Khubulava G.G., Granov D.A., Rosenberg O.A. Multicenter clinical trials of surfactant-BL for the treatment of adult respiratory distress syndrome. *Clinical trials of medicines in Russia*. 2002;2:18–23. [Russian: Баутин А.Е., Осовских В.В., Хубулава Г.Г., Гранов Д.А., Розенберг О.А. Многоцентровые клинические испытания сурфактанта-BL для лечения респираторного дистресс-синдрома взрослых. *Клинические исследования лекарственных средств в России*. 2002;2:18–23]
- Bautin A, Khubulava G, Kozlov I, Poptsov V, Osovskikh V, Seiliev A et al. Surfactant Therapy for Patients with ARDS After Cardiac Surgery. *Journal of Liposome Research*. 2006;16(3):265–72. DOI: 10.1080/08982100600850997
- Astakhov A.A., Volchkov V.A., Evdokimov A.E., Gelfand B.R., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B. et al. Guidelines of the All-Russian public organization “Federation of anesthesiologists and reanimatologists” for treatment of influenza A/H1N1/2009. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. 2011;8(1):41–7. [Russian: Астахов А.А., Волчков В.А., Евдокимов А.Е., Гельфанд Б.Р., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др. Методические рекомендации по лечению гриппа А/Н1Н1/2009 Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2011;8(1):41–7]