

doi: 10.21518/1561-5936-2020-11-12-18-??

Опыт применения сурфактант-терапии при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у пациенток акушерского профиля

М.В. Швечкова^{1,2}, к.м.н., И.И. Кукарская^{1,2}, д.м.н., Р.Н. Марченко¹, И.И. Кураценко¹, В.В.Ахматгараев¹, Е.А. Кукарская², А.С.Швечкова²

¹Перинатальный центр, Тюмень, Россия

²Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Введение. Беременные женщины могут подвергаться повышенному риску более тяжелого течения заболевания COVID-19. Они чаще госпитализируются в отделения интенсивной терапии и нуждаются в ИВЛ по сравнению с небеременными женщинами. В настоящее время в большинстве клинических испытаний лекарственной терапии COVID-19 беременные женщины исключены. Это ограничивает формулировку рекомендаций по лечению беременных с инфекцией SARS-CoV-2. Используя опыт эффективного применения сурфактант-терапии при гриппе А/Н1N1, для лечения беременных с COVID-19 в состав комплексной терапии был включен отечественный препарат Сурфактант-БЛ

Цель работы. Оценить эффективность сурфактант-терапии в комплексном лечении тяжелой пневмонии COVID-19 у беременных и родильниц.

Материалы и методы. В исследование включены 69 беременных и родильниц с тяжелой дыхательной недостаточностью на фоне пневмонии COVID-19. Все они получали противовирусную, антикоагулянтную и противовоспалительную терапию. 47 пациентов (1-я группа) с исходно более тяжелым течением заболевания получали ингаляции препаратом Сурфактант-БЛ с 1-2-х суток поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии, 22 пациенткам (2-я группа) сурфактант-терапия была назначена на 4-5-е сутки в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности. Сурфактант-БЛ назначался в дозе 75 мг 2 раза в сутки через небулайзер в течение 2-5 дней.

Результаты. У пациенток 1-й группы быстрее восстанавливалась SpO₂ и снижалась одышка. Всем пациенткам 1-й группы не потребовалось проведение ИВЛ, во 2-й группе ИВЛ применяли у 3 пациенток (14,3%). В группе раннего применения сурфактант-терапии при КТ-контроле в большинстве случаев отмечалась положительная динамика (67,6%) в отличие от 2-й группы (37,5%). Пребывание в условиях ОРИТ в 1-й группе составило 8,6 дня, во 2-й группе – 13,2 дня. Летальных исходов при применении сурфактант-терапии в обеих группах не отмечалось.

Выводы. Ранняя сурфактант-терапия на фоне комплексной терапии позволяет избежать проведения ИВЛ, снизить сроки пребывания больных в отделении интенсивной терапии и предотвратить летальность при пневмонии COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, сурфактант, беременность, терапия

Experience of using surfactant therapy for pneumonia associated with COVID-19 of obstetric patients

M.V. Shvechkova^{1,2}, Cand. of Sci. (Med.), I.I. Kukarskaya^{1,2}, Dr. of Sci. (Med.), R.N. Marchenko¹, I.I. Kuratcenko¹, V.V. Achmatgaraev¹, E.A. Kukarskaya², A.S. Shvechkova²

¹Perinatal Center, Tyumen, Russia

²Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Introduction. Pregnant women may be at increased risk for severe COVID-19 illness. Pregnant women are more likely to be hospitalized at ICU, needed the mechanical ventilation compared to nonpregnant women. The pregnant women are currently excluded from the most of the clinical trials of COVID-19 drug therapy. This limits the formulation of appropriate recommendations for the treatment of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. Building on the experience of the effective use of surfactant therapy for influenza A/H1N1 treatment of pregnant women with COVID-19, the domestic/local drug Surfactant BL was included in the complex therapy.

The objective. To evaluate the effectiveness of surfactant therapy in the integrated treatment of severe COVID-19 pneumonia of pregnant women and postpartum women.

Subjects and methods. The study included 69 pregnant and postpartum women with severe COVID-19 pneumonia. All of them received antiviral, anticoagulant and anti-inflammatory therapy. 47 patients (group 1) with an initially more severe course of the disease received inhalations with Surfactant BL in 1-2 days after admission to the intensive care unit, 22 patients (group 2) were prescribed surfactant therapy for 4-5 days, due to the progression of respiratory failure. Surfactant BL was administered at a dose of 75 mg 2 times a day through a nebulizer for 2-5 days.

Result. In group 1 patients, SpO₂ recovered faster and dyspnea decreased. All patients of group 1 did not require mechanical ventilation; in group 2, 3 patients (14.3%) required mechanical ventilation. In the group of early use of surfactant therapy with CT control, in most cases, there was a positive trend (67.6%), in contrast to group 2 (37.5%). Stay in ICU conditions in group 1 was 8.6 days, in group 2 – 13.2 days. No lethal outcomes were observed with surfactant therapy in both groups.

Conclusion. Early surfactant therapy against the background of complex therapy allows to avoid mechanical ventilation, reducing the length of stay of patients in the intensive care unit and preventing mortality from COVID-19 pneumonia.

Keywords: COVID-19, pneumonia, surfactant, pregnancy, therapy

ВВЕДЕНИЕ

Беременность всегда являлась высоким фактором риска тяжелого течения респираторных вирусных инфекций на фоне физиологических изменений в иммунной и сердечно-легочной системе [1]. Органы дыхания беременной женщины подвергаются существенному морфофункциональному напряжению не только из-за дополнительной дыхательной нагрузки, но и за счет изменений со стороны нереспираторных функций капиллярного русла альвеол, а также более интенсивного обмена интерстициальной жидкости [2].

В период пандемии гриппа А/Н1N1 в 2009–2010 г. беременные, особенно в третьем триместре, входили в группу высокого риска по наиболее тяжелому течению заболевания, повышающего летальность в шесть раз. Более 8% госпитализированным беременным требовалось проведение интенсивной терапии с максимальной летальностью 16,9%, тогда как среди всех госпитализированных взрослых уровень смертности составил 6% [3]. В 2009 г. материнская смертность в РФ от гриппа и его осложнений составила 83 случая (15,8% от общего показателя), а в ряде других стран, таких как Азербайджан, Армения, Молдавия, Украина, этот показатель достигал 30–44% [4]. Непосредственной причиной летальных исходов являлся ОРДС.

Применение препаратов экзогенного сурфактанта при лечении ОРДС показало свою эффективность при воздействии как прямых, так и непрямых факторов повреждения легких, в основе которых имело место повреждение альвеолоцитов II типа с развитием вторичного дефицита собственного сурфактанта легких [5]. На сегодняшний день единственным препаратом экзогенных сурфактантов, разрешенным для лечения ОРДС у взрослых,

является отечественный препарат Сурфактант-БЛ (ООО «Биосурф», Россия). Введение Сурфактанта-БЛ, наряду с противовирусной терапией, при пневмонии и ОРДС, вызванных вирусом гриппа А/Н1N1, сопровождалось четким клиническим эффектом, который проявлялся через 3–6 ч, что находило отражение в улучшении состояния легких и показателей оксигенации, что позволяло смягчить параметры ИВЛ, уменьшить время нахождения больных на ИВЛ и существенно, в 10 раз, снизить смертность от ОРДС. Как правило, для достижения устойчивого клинического эффекта требовалось повторное введение сурфактанта в течение 2–3 дней каждые 12 ч [6, 7].

Для лечения ОРДС на фоне пневмонии, вызванной гриппом А/Н1N1, в составе комплексной терапии мы также использовали отечественный препарат Сурфактант-БЛ, что позволило в 2009–2010 гг. избежать летальных исходов у пациенток акушерского профиля. Препарат вводили эндотрахеально, эндобронхиально и ингаляционно. Основным успехом сурфактант-терапии непосредственно зависел от сроков ее начала. При раннем введении отмечалась достаточно быстрая положительная динамика изменений показателей уровня оксигенации, газообмена и снижение параметров ИВЛ.

Сегодня весь мир столкнулся с совершенно новой патологией COVID-19, приводящей к тяжелому повреждению легких, с чрезвычайно высоким уровнем заболеваемости и летальности, на фоне тяжелого поражения легких не укладывающейся в существовавшие ранее представления о механизмах развития пневмонии и ОРДС.

К сожалению, пока имеется очень мало сведений об особенностях течения новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 у беременных, нет эффективных методов

этиотропной и патогенетической терапии. Изначально риски развития тяжелых осложнений НКИ при беременности существенно недооценивались и сравнивались с общей популяцией населения. При сравнении течения и исходов заболевания у беременных и родильниц с их небеременными сверстницами, инфицированными COVID-19, получены данные о том, что беременность способствует более тяжелому течению COVID-19 с возможным внезапным развитием критического состояния на фоне стабильного течения заболевания [8]. Беременные имели на 50% больше шансов попасть в отделения интенсивной терапии и на 70% чаще нуждались в аппаратах искусственной вентиляции легких [9]. Вместе с тем выбор медикаментозной терапии у беременных крайне ограничен с учетом имеющихся противопоказаний. Это относится к противовирусным препаратам, антибиотикам, ингибиторам интерлейкина и другим лекарственным средствам. Любые препараты во время беременности следует назначать с учетом строгих показаний и возможных рисков для матери и плода [10]. Кроме того, использование проницаемости при беременности далеко не всегда возможно.

Используя имеющийся опыт, мы применяли сурфактант-терапию беременным, роженицам и родильницам с тяжелой дыхательной недостаточностью (ДН) при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, на фоне рекомендуемой комплексной терапии. На первом этапе исследования мы использовали сурфактант-терапию с первых суток у всех пациенток, поступивших в отделение реанимации и нуждающихся в респираторной поддержке, начиная от стандартной кислородотерапии, затем высокопоточной кислородотерапии (ВПКТ) и неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ).

В связи со значительным увеличением количества пациентов реанимационного профиля с сентября 2020 г. мы были вынуждены ограничивать показания для введения экзогенного сурфактанта.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клиническую эффективность применения сурфактант-терапии у пациентов акушерского профиля на фоне пневмонии, ассоциированной с вирусом COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включили 69 случаев заболевания беременных и родильниц с тяжелой дыхательной недостаточностью на фоне COVID-19, получавших лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Степень поражения легких определяли на основании заключений компьютерной томографии (КТ). Комплексная терапия включала противовирусные препараты (лопинавир/ритонавир, гидроксихлорохин), низкомолекулярные гепарины в лечебных дозах, антиковидную плазму, плазмаферез, гемофильтрацию, антибиотики, моноклональные антитела, ингибирующие рецепторы ИЛ-6 (Тоцилизумаб, Олокизумаб) преимущественно в послеродовом периоде. Высокопоточная кислородотерапия (ВПКТ) проводилась через носовые канюли аппаратами Airvo-2 (Fisher & Paykel, США) и Gamilton G5 (Gamilton Medical, Швейцария). НВЛ и ИВЛ – аппаратами Gamilton G5, Puritan Bennett 840, Lufter 5.

Для проведения сурфактант-терапии (СТ) использовали отечественный препарат Сурфактант-БЛ, разрешенный к применению при ОРДС и не имеющий противопоказаний при беременности и лактации. Препарат вводился ингаляционно с помощью компрессионного небулайзера или мембранного небулайзера Aerogen Pro X.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью прикладных программ Statistica 10.

ТАБЛИЦА 1. Характеристика пациенток при поступлении в АРО

Исследуемые параметры	Группа 1 Ранняя СТ (n = 47)		Группа 2 Поздняя СТ (n = 22)	
	m	[25; 75]	m	[25; 75]
Возраст, лет	31,9	29,0–36,0	33,7	31,5–36,0
Срок беременности, нед	29,2	26,0–34,0	28,9	28,0–35,5
ИМТ	29,5*	25,9–32,0	33,7*	29,4–37,9
Срок заболевания, сут.	6,1	5,0–7,0	7,2	5,8–8,0
Сопут. патология, %	21,0		23,1	
ЧД в мин., исх.	28,5	27,0–28,0	26,5	25,0–29,0
SpO ₂ %, исх.	91,2	89,0–92,0	93,5	92,0–95,5
Степень поражения легких по КТ	2,4	2,0–3,0	2,1	2,0–2,5
pV _O ₂ мм рт. ст. исх.	28,5	23,4–30,6	30,0	21,9–38,9
pCO ₂ мм рт. ст. исх.	35,8	31,6–39,7	35,4	30,2–38,6
СРБ, мг/л, исх.	47,5	28,6–54,9	45,4	39,9–54,7
Срок назначения СТ, сут.	1,4*	1,0–2,0	4,8*	4,0–6,0

* Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,05$ (U критерий Манна – Уитни).

Для сравнения качественных признаков применяли точный критерий Фишера. Динамика различий оценивалась критерием Манна – Уитни. В составе рекомендованной комплексной терапии 69 пациенткам вводили Сурфактант-БЛ, из них 47 – в течение 1–2 дней от момента поступления в ОРИТ, в среднем на 1,4 суток (1-я группа) и 22 пациенткам препарат вводился более чем через 3 суток, в среднем на 4,8 суток (2-я группа) при прогрессировании признаков дыхательной недостаточности и необходимости увеличения параметров респираторной поддержки. Показаниями для назначения сурфактант-терапии были:

- ЧДД > 25 в минуту;
 - SpO₂ ≤ 92%;
 - потребность в O₂ (на первом этапе исследования);
 - потребность в O₂ более 50% (на втором этапе исследования);
 - нарастание признаков ДН.
 - Режим введения: 75 мг x 2 раза в сутки.
 - Длительность СТ: от 2 до 5 суток.
 - Критерии отмены: отсутствие прогрессирования ДН.
- Пациентки в обеих группах статистически не отличались по возрасту,

сроку беременности, наличию сопутствующей патологии, сроку поступления от начала заболевания. У пациенток 2-й группы достоверно выше оказался индекс массы тела (ИМТ). Степень поражения легких по данным КТ не имела достоверных различий (от 2 до 4 в обеих группах) и в большинстве случаев не коррелировала с тяжестью дыхательной недостаточности.

В 1-й группе исходно отмечалась более низкая сатурация, более выражена была одышка, поэтому этим пациенткам сурфактант-терапия проводилась максимально рано.

Мы не делали забор артериальной крови рутинно, поэтому в данное исследование не включен критерий индекса оксигенации (ИО). Уровни P_vO₂, P_vCO₂, СРБ исходно не отличались во всех группах (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении результатов лечения у пациенток с поздним и ранним введением экзогенного сурфактанта отмечено, что снижение СРБ у пациенток с ранним введением наступало раньше, хотя к 10-м суткам статистической разницы отмечено не было. Повышение уровня сатурации и снижение ЧДД к 10-м суткам

РИСУНОК 1. Изменение ЧДД в группах ранней и поздней СТ

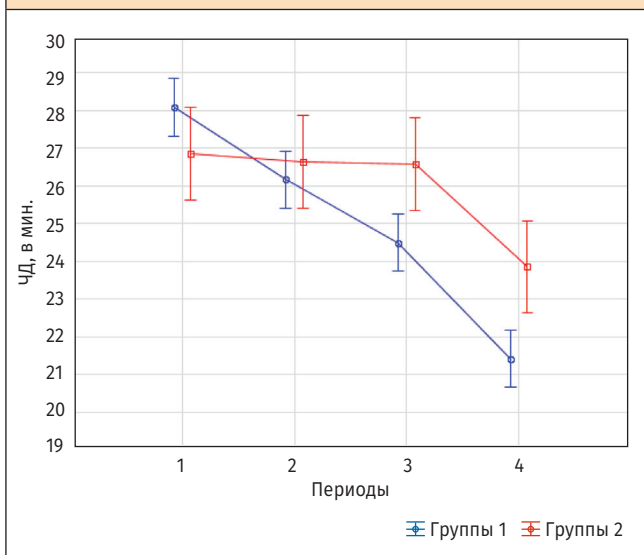
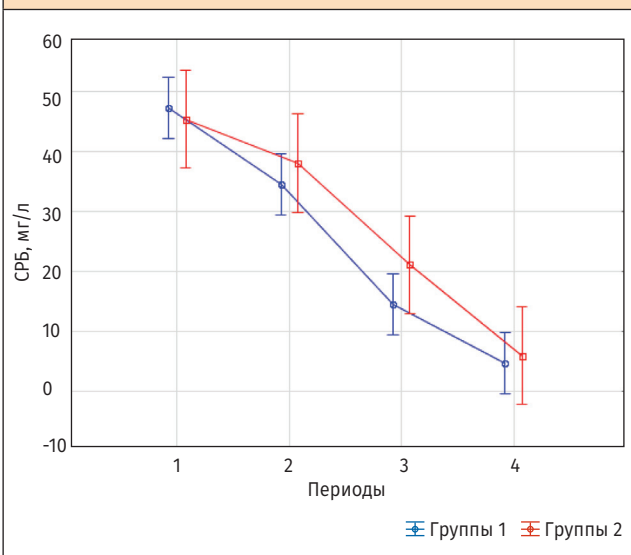


РИСУНОК 2. Изменение СРБ в группах ранней и поздней СТ



интенсивной терапии в 1-й группе имело статистически значимое отличие от 2-й группы, с поздним началом СТ (рис. 1, 2).

Основные различия в группах раннего и позднего введения Сурфактанта-БЛ наблюдались в конечных

исходах течения заболевания. В 1-й группе, у пациенток с изначально более тяжелой дыхательной недостаточностью, где сурфактант-терапия проводилась максимально рано, удалось избежать проведения ИВЛ во всех случаях. Также в этой

группе достоверно реже требовалось проведение НВЛ, и респираторная поддержка чаще ограничивалась проведением стандартной кислородотерапии или ВПКТ. Кроме того, в 1-й группе с ранним введением сурфактанта при КТ-контроле

СУРФАКТАНТ-БЛ

НЕЗАМЕНИМАЯ ПОМОЩЬ ЛЕГКИМ



Реклама

Входит в перечень ЖНВЛП
Регистрационное удостоверение Р N003383/01-230710

Единственный в мире отечественный препарат легочного сурфактанта с зарегистрированными показаниями к применению в комплексной терапии и профилактике ОРДС у взрослых,

развившегося вследствие прямого или непрямого повреждения легких, в том числе вирусной инфекции

БИСУРФ

ООО «Биосурф»
197758 Россия, г. Санкт-Петербург,
пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
Эл. почта: info@biosurf.ru
Руководитель разработки: д.м.н., проф.
Розенберг Олег Александрович
Тел./факс: +7 (812) 596-87-87
Эл. почта: rozenberg@biosurf.ru

NATIVA

ООО «Натива»
143402 Россия, Московская обл.,
г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13
Тел./факс: +7 (495) 644-00-59,
+7 (495) 502-16-43
Сайт: www.nativa.pro
Эл. почта: info@nativa.pro

в большинстве случаев отмечалась положительная динамика в отличие от 2-й группы (табл. 2).

Кроме того, сроки нахождения пациенток с ранней сурфактант-терапией в отделении реанимации и интенсивной терапии были достоверно меньше.

В отличие от ОРДС при пневмониях и гриппе H1N1, когда мы получали сравнительно быстрый эффект от применения Сурфактанта-БЛ, дыхательная недостаточность на фоне COVID-19 требует более длительного лечения, и эффективность использования сурфактант-терапии мы можем оценить лишь по конечному результату. По результатам нашего исследования можно сказать, что принцип наибольшей эффективности более раннего введения Сурфактанта-БЛ остается актуальным и при пневмонии COVID-19.

Назначение сурфактант-терапии в первые-вторые сутки на фоне комплексной терапии позволило нам в большинстве случаев предотвратить дальнейшее повреждение легких, избежать проведения ИВЛ и сократить потребность в проведении НВЛ.

Положительные эффекты сурфактант-терапии при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, можно объяснить тем, что введение экзогенного сурфактанта повышает барьерную функцию легких для доступа вирусов через большую респираторную поверхность. Белки сурфактанта способны сорбировать на своей поверхности различные патогены и способствовать их фагоцитозу клетками врожденной иммунной системы, такими как макрофаги и моноциты [11–13].

Вместе с тем введение экзогенного сурфактанта восполняет дефицит

ТАБЛИЦА 2. Основные результаты и исходы в исследуемых группах

Исследуемые параметры	Группа 1 Ранняя СТ (n = 47)		Группа 2 Поздняя СТ (n = 22)	
	m	[25; 75]	m	[25; 75]
Срок назначения СТ, сут.	1,4*	1,0–2,0	4,8*	4,0–6,0
Длительность СТ, сут.	2,7	2,0–3,0	3,4	2,0–4,5
SpO ₂ %, на 10-е сут.	96,6*	96,0–97,0	93,7*	92,5–95,0
ЧД/мин на 10-е сут.	19,6*	18,0; 21,0	21,7*	20,5; 22,5
pCO ₂ мм рт. ст., на 10-е сут.	39,4	36,3–42,9	37,3	34,9–40,2
СРБ, мг/л, на 10-е сут.	6,1	2,3–9,3	8,2	2,9–10,3
Положительная КТ-динамика, %	67,6*	-	37,5*	-
Отрицательная КТ-динамика, %	32,4*	-	62,5*	-
ИВЛ, %	0*	-	14,3*	-
НВЛ, %	48,6*	-	68,8*	-
ВПКТ, %	27,0*	-	31,3*	-
к/дней в АРО, сут.	8,6*	5,0–11,0	13,2*	8,5–13,0
Летальный исход	0		0	

*Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,05$ (U критерий Манна – Уитни).

собственного легочного сурфактанта, возникающего при гибели альвеолоцитов II типа, которые являются мишенью для вируса SARS-CoV-2, тем самым препятствуя коллапсированию альвеол с развитием микроателектазирования и тяжелого нарушения вентилиационно-перфузионных отношений [14].

Некоторые авторы предполагают, что исходный дефицит и изменение состава и свойств легочного сурфактанта являются основным фактором риска, определяющим тяжесть и исходы у пациентов с пневмонией COVID-19. Более низкие значения сурфактантных белков наблюдаются при старении, повышении ИМТ, артериальной гипертензии. Именно эта категория пациентов является группой риска по развитию тяжелых и фатальных

исходов при COVID-19, что позволяет предположить об эффективности введения экзогенных сурфактантов не только для лечения, но и для профилактики тяжелого легочного повреждения [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раннее применение Сурфактанта-БЛ при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у беременных и родильниц на фоне проводимой комплексной терапии способствует предотвращению дальнейшего повреждения легких, позволяет избежать использования более агрессивных методов респираторной поддержки, таких как искусственная вентиляция легких, сокращает сроки пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии и улучшает выживаемость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Poon L.C., Yang H., Lee J.C.S., Copel J.A., Leung T.Y., Zhang Y. et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(5):700–708. doi: 10.1002/uog.22013.

2. Милованов А.П. Патологоанатомический анализ причин материнских смертей. М.: Медицина; 2003. 76 с.

3. Васина А.В., Сологуб Т.В. (ред.). *Группы у взрослых: диагностика, лечение, способы и методы неспецифической профилактики.* СПб.; 2016. С. 24–25. Режим доступа: <http://www.medico.crimea.com/cprot/%D0%93%D1%80%D0%B8%D0%BF%D0%BF%202017%20%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0>

%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%81%D1%82%D1%8B.pdf.

4. Жаркин Н.А., Подобед Н.Д. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: уроки пандемии. *Журнал практического врача акушера-гинеколога*. 2010;(1):11-15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35094631>.
5. Власенко А.В., Остапченко Д.А., Мороз В.В., Розенберг О.А., Закс И.О., Линева Д.В. Применение сурфактанта-BL у взрослых больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология*. 2005;1(6):21-29. doi: 10.15360/1813-9779-2005-6-21-29.
6. Алексеев А.М., Шупинский О.В., Храпов К.Н. Интенсивная терапия больных с тяжелым течением гриппа А(H1N1), осложненного пневмонией. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2009;6(6):35-39. Режим доступа: <https://biosurf.ru/upload/iblock/4ce/4cea5aa8d32d3e2fa1ec58983d467eae.pdf>.
7. Алексеев А.М., Яковлев А.А., Швечкова М.В., Сейлиев А.А., Волчков В.А., Розенберг О.А. Сурфактант-терапия А/Н1N1 пневмонии и ОРДС – шанс для выживания. *Забайкальский медицинский журнал*. 2011;(1):23-27. Режим доступа: <https://biosurf.ru/upload/iblock/2dc/2dcd0e7ecb1b23fba665cff03461824a.pdf>.
8. Vallejo V., Ilagan J.G. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol*. 2020;136(1):52-55. doi: 10.1097/AOG.0000000000003950.
9. Ellington S., Strid P., Tong V.T., Woodworth K., Galang R.R., Zambrano L.D. et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status – United States, January 22 – June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(25):769-775. doi: 10.15585/mmwr.mm6925a1.
10. Mazur-Bialy A.I., Kołomańska-Bogucka D., Tim S., Oplawski M. Pregnancy and Childbirth in the COVID-19 Era-The Course of Disease and Maternal-Fetal Transmission. *J Clin Med*. 2020;9(11):3749. doi: 10.3390/jcm9113749.
11. Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких (Часть I). *Общая реаниматология*. 2014;10(4):51-73. doi: 10.15360/1813-9779-2014-4-51-73.
12. Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких (Часть II). *Общая реаниматология*. 2014;10(5):69-86. doi: 10.15360/1813-9779-2014-5-69-86.
13. Weiskirchen R. Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Does Surfactant Matter? *Front Microbiol*. 2020;11:1905. doi: 10.3389/fmicb.2020.01905.
14. Баутин А.Е., Авдеев С.Н., Сейлиев А.А., Швечкова М.В., Мержоева З.М., Трушенко Н.В. и др. Ингаляционная терапия сурфактантом в комплексном лечении тяжелой формы COVID-19-пневмонии. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(9):6-12. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12.