

EDN: <https://elibrary.ru/lntsas>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-105-110>

УДК 616.24-005.98

© Коллектив авторов, 2024

Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю.

Обоснование возможности использования бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродными жидкостями для лечения альвеолярной стадии токсического отёка лёгких

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, 105275

Введение. Токсический отёк лёгких — остро возникающий синдром, характеризующийся накоплением жидкости во внесосудистых пространствах лёгких, нарушением газообмена, формированием тканевой гипоксии и ацидоза, который может возникать при острых ингаляционных отравлениях пульмонотоксикантами на производстве. Существующие методы медикаментозной и респираторной терапии малоэффективны при развитии альвеолярного отёка лёгких (терминальной стадии острого респираторного дистресс-синдрома; ОРДС). В связи с этим поиски новых подходов к лечению этого состояния, характеризующегося практически 100% летальностью, имеют важное практическое значение. Одним из таких подходов является использование перфторуглеродных (ПФУ) жидкостей, которые за счёт своих уникальных физико-химических свойств способны не только обеспечить эвакуацию отёчной жидкости из альвеол и дыхательных путей, но и восстановить газообмен в заполненных ими отделах лёгких. В данной статье будет представлена экспериментальная оценка применения ПФУ жидкостей на модели альвеолярной стадии токсического отёка лёгких.

Цель исследования — определить влияние бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) с использованием жидких перфторуглеродов на показатели острой дыхательной недостаточности и исход альвеолярной стадии токсического отёка лёгких.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах самцах породы Вистар возрастом 4 месяца, массой 180–230 г. Токсический отёк лёгких инициировался эндотрахеальным введением 0,1М раствора HCl. Наркотизированных крыс интубировали канюлей после чего интратрахеально вводили 0,1 М раствора HCl в дозе 2 мл/кг и подключали к аппарату искусственной вентиляции лёгких. После чего проводилась рандомизация животных по массе на группы по 6 особей в каждой. Животным опытной группы при снижении сатурации ниже 80%, проводили 2–6 процедур бронхоальвеолярного лаважа оксигенированной ПФУ жидкостью в разовой дозе 2,0 мл/кг. В качестве ПФУ жидкости использовали перфтордекалин. Регистрировали частоту сердечных сокращений, сатурацию кислородом, продолжительность выживания, а также общую выживаемость по группам.

Результаты. У всех крыс после введения HCl отмечалось снижение сатурации кислорода (SpO_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), которое восстанавливалось до нижних границ нормы в течение 5 минут. Однако спустя 25–30 минут у животных наблюдалось быстрое снижение SpO_2 , увеличение ЧСС, появление влажных хрипов в лёгких, а также выделение пенистой жидкости из катетера. На этом фоне наступала быстрая гибель животных, при этом средняя продолжительность выживания составила $30,6 \pm 3,3$ мин. В свою очередь у животных экспериментальной группы после каждой процедуры БАЛ отмечалось увеличение сатурации, удавалось эвакуировать из лёгких в общей сложности в среднем $9,1 \pm 0,8$ мл/кг отёчной жидкости. Так же было отмечено, что средняя продолжительность выживания крыс в экспериментальной группе была в 1,69 раза и составила $51,6 \pm 3,8$ мин.

Выводы. Применение БАЛ с ПФУ жидкостями в альвеолярной стадии токсического отёка лёгких позволяет эвакуировать значительное количество отёчной жидкости из нижних отделов лёгких за счёт её вытеснения перфторуглеродом с более высокой плотностью; одновременно уменьшает выраженность проявлений острой дыхательной недостаточности после инстиляции оксигенированной жидкости; увеличить продолжительность выживания животных за счёт обеспечения газообмена в ранее не участвующих в нем отделах лёгких.

Этика. Исследования с участием лабораторных животных проходили с соблюдением следующих нормативных актов: Хельсинкской декларации 2000 г. «О гуманном отношении к животным», Приказа Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г. «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», Приказа Минздрава России № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова». Протокол № 4 от 25 мая 2022 года.

Ключевые слова: перфторуглерод; перфтордекалин; токсический отёк лёгких; острый респираторный дистресс-синдром; бронхоальвеолярный лаваж

Для цитирования: Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю. Обоснование возможности использования бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродными жидкостями для лечения альвеолярной стадии токсического отёка лёгких. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(2): 105–110. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-105-110> <https://elibrary.ru/lntsas>

Для корреспонденции: Исабеков Николай Ринатович, научный сотрудник лаборатории разработки метода газожидкостной искусственной вентиляции лёгких. E-mail: isabekov.nikolai@yandex.ru

Участие авторов:

Исабеков Н.Р. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование;

Тоньшин А.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Бонитенко Е.Ю. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Финансирование. Работа была выполнена в рамках государственного задания, код темы FGFE-2024-0003.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 18.01.2024 / **Дата принятия к печати:** 06.02.2024 / **Дата публикации:** 15.03.2024

Nikolaj R. Isabekov, Anton A. Tonshin, Evgenij Yu. Bonitenko

Substantiation of the possibility of using bronchoalveolar lavage with perfluorocarbon fluids for the treatment of the alveolar stage of toxic pulmonary edema

Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31, Budyonnogo Ave., Moscow, 105275

Introduction. Toxic pulmonary edema is an acute syndrome characterized by the accumulation of fluid in the extravascular spaces of the lungs, impaired gas exchange, the formation of tissue hypoxia and acidosis, which can occur in acute inhalation poisoning with pulmonary toxicants at work. Existing methods of drug and respiratory therapy are ineffective in the development of alveolar pulmonary edema (end-stage acute respiratory distress syndrome; ARDS). In this regard, the search for new approaches to the treatment of this condition, which is characterized by almost 100 % mortality, is of great practical importance. One of such approaches is the use of perfluorocarbon (PFC) fluids, which, due to their unique physical and chemical properties, are able not only to ensure the evacuation of edematous fluid from the alveoli and respiratory tract, but also to restore gas exchange in the parts of the lungs filled with them. This article will present an experimental evaluation of the use of PFC fluids in a model of the alveolar stage of toxic pulmonary edema.

The goal of the study is to determine the effect of bronchoalveolar lavage (BAL) using perfluorocarbons on the indicators of acute respiratory failure and the outcome of the alveolar stage of toxic pulmonary edema.

Materials and methods. The study was carried out on male Wistar rats aged 4 months, weighing 180–230 g. Toxic pulmonary edema was initiated by endotracheal injection of 0.1 M HCl solution. Anesthetized rats were intubated with a cannula, then intratracheally injected with 0.1 M HCl solution at a dose of 2 ml/kg and connected to a ventilator. After that, the animals were randomized by weight into groups of 6 individuals each. Animals of the experimental group with a decrease in saturation below 80%, 2–6 procedures of bronchoalveolar lavage (BAL) with PFC-oxygenated liquid in a single dose of 2.0 ml/kg were performed. Heart rate, oxygen saturation, duration of survival, and overall survival by group were recorded.

The results. In all rats, there was a decrease in oxygen saturation (SpO_2) and heart rate (HR) after HCl administration, which was restored to the lower limits of normal within 5 minutes. However, after 25 to 30 minutes, the animals experienced a rapid decrease in SpO_2 , an increase in heart rate, the appearance of wet wheezing in the lungs, and the discharge of foamy fluid from the catheter. Against this background, there was a rapid death of animals. At the same time, the average duration of survival was 30.6 ± 3.3 min. In turn, in the animals of the experimental group, after each BAL procedure, an increase in saturation was noted, it was possible to evacuate a total of 9.1 ± 0.8 ml/kg of edematous fluid from the lungs. It was also noted that the average duration of survival of rats in the experimental group was 1.69 times and amounted to 51.6 ± 3.8 minutes.

Conclusions. The use of BAL with PFC fluids in the alveolar stage of toxic pulmonary edema makes it possible to evacuate a significant amount of edematous fluid from the lower parts of the lungs due to its displacement by a perfluorocarbon with a higher density; to short-term reduce the severity of manifestations of acute respiratory failure after instillation of oxygenated PFC liquid; to increase the duration of survival of animals by ensuring gas exchange in previously uninvolved parts of the lungs.

Ethics. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki. The Clinical Study Protocol was reviewed at a meeting of the local Ethics Committee FSBSI IRIOH. Protocol No. 4 of May 25, 2022.

Keywords: perfluorocarbon; perfluorodecalin; toxic pulmonary edema; acute respiratory distress syndrome; bronchoalveolar lavage

For citation: Isabekov N.R., Tonshin A.A., Bonitenko E.Yu. Substantiation of the possibility of using bronchoalveolar lavage with perfluorocarbon fluids for the treatment of the alveolar stage of toxic pulmonary edema. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(2): 105–110. <https://elibrary.ru/lntsas> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-105-110> (in Russian)

For correspondence: Isabekov Nikolaj Rinatovich, Researcher of the laboratory for the development of the method of gas-liquid artificial ventilation of the lungs, Izmerov Research Institute of Occupational Health. E-mail: isabekov.nikolai@yandex.ru

Author IDs: Isabekov N.R. <https://orcid.org/0009-0002-0321-2829>

Bonitenko E.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-3627-7031>

Contribution:

Isabekov N.R. — concept and design of the study, data collection and processing, text writing, editing;

Tonshin A.A. — concept and design of the study, text writing;

Bonitenko E.Yu. — concept and design of the study, editing.

Funding. The work was carried out within the framework of the state assignment, code the number FGFE-2024-0003.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 18.01.2024 / Accepted: 06.02.2024 / Published: 15.03.2024

Введение. В последние годы в Российской Федерации в связи с необходимостью импортозамещения осуществляется не только реконструкция уже существующих химических предприятий, но и введение в эксплуатацию новых, что в свою очередь сопровождается не только увеличением объёмов производства химических веществ, но и расширением их номенклатуры. В связи с чем вопросы химической безопасности приобретают все большее значение. Об этом свидетельствует тот факт, что в период с 2012 по 2021 гг. было зарегистрировано 1637 смертельных исходов на химических предприятиях, из которых 59% приходятся на острые профессиональные отравления [1]. В 2021 году на долю заболеваний, связанных с воздействием производственных химических факторов приходилось 14,8% от всех впервые выявленных профессиональных заболеваний. Кроме того, было зарегистрировано 4 случая групповых профессиональных отравлений,

в одном из которых было 9 пострадавших и два неблагоприятных исхода. Острые профессиональные интоксикации были зарегистрированы у работников химической промышленности, цветной и черной металлургии, а также сельского хозяйства, причём для всех отравлений был характерен ингаляционный путём поступления токсиканта в организм [1]. В свою очередь основными химическими веществами, послужившими причинами острых отравлений являлись оксид и двуокись углерода, хлор, сероводород, аммиак, формальдегид, диоксид серы, фенол, кислоты, гербициды, фунгициды и другие [1]. Следует отметить, что большинство из указанных выше веществ относятся к группе пьюмоноксикантов, тяжёлые отравления, которыми характеризуются развитием токсического поражения лёгких, и, в частности, отёка лёгких.

Токсический отёк лёгких — это остро возникающий синдром, характеризующийся накоплением жидкости во

внесосудистых пространствах лёгких, нарушением газообмена, формированием тканевой гипоксии и ацидоза.

В зависимости от причин его вызвавших токсический отёк лёгких может быть некардиогенным и кардиогенным. Для некардиогенного отёка характерно увеличение сосудистой проницаемости, связанное с прямым или косвенным нарушением альвеолярно-капиллярной мембраны. В свою очередь кардиогенный отёк обусловлен повышением гидростатического давления в малом круге кровообращения, увеличением проницаемости лёгочных сосудов и, как следствие этого переходом жидкости из сосудов в интерстициальную ткань лёгких, а затем и в альвеолы.

Острые отравления пульмонотоксикантами, как правило, характеризуются развитием некардиогенного отёка лёгких, однако в тяжёлых случаях возможны смешанные формы. В настоящее время токсический отёк лёгкого относится к наиболее тяжёлой форме острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Токсический отёк лёгкого имеет две стадии интерстициальную и альвеолярную. Интерстициальная стадия характеризуется накоплением белкового трансудата в межальвеолярных перегородках, периваскулярных и перибронхиальных пространствах, в то время как за счёт работы компенсаторных механизмов жидкость не попадает в альвеолы [2].

В свою очередь альвеолярная стадия отёка лёгких характеризуется перемещением белкового трансудата в просвет альвеол, где он смешивается с воздухом с образованием стойкой пены, затрудняющей поступление кислорода к альвеолярно-капиллярной мембране, что приводит к серьёзным нарушениям газообмена. Смертность при альвеолярной фазе отёка лёгких в 80–90 годах XX века доходила до 80–90% [3]. Однако в последнее время за счёт разработки новых методов респираторной поддержки, использования стратегии ранней целенаправленной терапии и применения методов экстракорпоральной мембранной оксигенации летальность при токсическом отёке лёгких несколько снизилась [4]. В настоящее время в лечении токсического отёка лёгких принято выделять два основных направления — респираторную терапию и медикаментозное лечение. Медикаментозное лечение заключается в назначении глюкокортикоидов, диуретиков наркотических анальгетиков и пеногасителей. Основным методом респираторной поддержки является применение искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) больше 5 см H_2O однако, при развитии альвеолярной фазы отёка её применение малоэффективно [5]. В связи с чем специалистами ведётся активный поиск новых методов лечения острой дыхательной недостаточности, в том числе и при альвеолярной стадии токсического отёка лёгких. Одним из таких методов является жидкостное дыхание перфторуглеродными (ПФУ) жидкостями.

Это связано с тем, что ПФУ жидкости благодаря своим физико-химическим свойствам таким как высокая относительная плотность (в сравнении с отёчной жидкостью) и газотранспортная способность могут не только уменьшать отёк лёгких за счёт создания жидкостного-ПДКВ, но и вытеснять отёчную жидкость из альвеол и дыхательных путей, тем самым улучшая доставку кислорода в организм [6, 7].

В связи с чем в последние годы широко проводятся экспериментальные исследования по использованию различных вариантов газожидкостной и жидкостной ИВЛ с целью лечения ОРДС различной этиологии [8–12]. В экспе-

риментах была показана высокая эффективность методов при лечении ОРДС тяжёлых поражениях лёгких, которая проявлялась улучшением лёгочного газообмена и податливости лёгких [10, 13]. Клиническое подтверждение полученных результатов представлено в работе *Voelker M.T.* с соавт. [13] в которой описан случай клинического применения однократной инстиляции перфлуброна (ПФБ) больному с ОРДС, находящемуся по жизненным показаниям на ИВЛ и экстракорпоральной мембранной оксигенации. Применение ПФБ пациенту позволило значительно увеличить количество удаляемого белкового секрета из дыхательных путей в следующие 6 дней, а также способствовало отлучению больного от аппарата ЭКМО через 11 дней после инстиляции.

На основании вышесказанного было сделано предположение, в соответствии с которым бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) с использованием ПФУ жидкостей в альвеолярной стадии токсического отёка лёгких позволит не только удалить отёчную жидкость из дыхательных путей, но и снизить выраженность отёка.

Цель исследования — определить влияние БАЛ с использованием жидких перфторуглеродов на показатели острой дыхательной недостаточности и исход альвеолярной стадии токсического отёка лёгких.

Материалы и методы. Исследование выполнено на самцах крыс вида Вистар возрастом 4 месяца, массой 180–230 г ($207,1 \pm 4,4$ г, среднее значение \pm стандартное отклонение). Перед проведением исследования животных карантинировали в течение 14 дней. Для определения количества животных в выборке и распределения их по группам использовали рекомендацию по статистической обработке¹. С целью премедикации всем животным для профилактики рефлекторной остановки сердечной деятельности вводили в/мышечно атропин сульфат в дозе 0,2 мл/кг. Животных анестезировали в/мышечным введением золетила и медетомидина в дозе 10 и 0,5 мг/кг соответственно. После чего крыс интубировали с помощью внутривенного катетера размером 16G (*Polymed*, Индия) и подключали к аппарату искусственной вентиляции лёгких для мелких лабораторных животных (*Ugo Basile*, модель 7125-30, Италия) со следующими параметрами: режим контроль по объёму (VCV), дыхательный объём 6 мл/кг, частота дыхания 70–75 дых/мин., концентрация кислорода (FiO_2) 21%. Острое поражение лёгких моделировали интратрахеальным введением 0,1 М раствора *HCl* в дозе 2 мл/кг.

После введения модельного вещества животных рандомизировали по массе на 2 группы контрольную и опытную по 6 особей в каждой. В контрольной группе с помощью портативного пульсоксиметра (Зоомед, модель *UT100*, Россия) проводилось измерение SpO_2 и частоты ЧСС каждые 5 минут до момента гибели животного. Животным опытной группе также проводилось измерение SpO_2 и ЧСС каждые 5 минут, но при появлении признаков альвеолярной стадии отёка (влажные хрипы и выделение отёчной жидкости из катетера) проводился не бронхоскопический БАЛ с ПФУ жидкостью.

В качестве ПФУ жидкости использовали перфтордекалин (ПФД) производства АО «ГалоПолимер» основные характеристики которого приведены в **таблице 1**.

¹ Рекомендации по статистической обработке результатов экспериментально-токсикологических исследований. Совет по координации научно-исследовательских работ и внедрению в практику науч. достижений МЗ СССР 1965 г. с 15–33.

Перед проведением БАЛ перфтордекалин насыщали кислородом при помощи оксигенатора *Mark 5 Nuvo Lite* (*Nidec*, Япония) до 80 об%, которую определяли с помощью анализатора кислорода *Microx 4* (*PreSens*, Германия). Для проведения БАЛ 2,0 мл ПФД комнатной температуры набирали в 5,0 мл шприц, который подсоединяли к эндотрахеальной канюле и вводили его содержимое в течение 3–5 секунд. После чего животное переводили на 20–30 секунд на ИВЛ в фоновом режиме, затем с помощью шприца проводили аспирацию ПФД и отёчной жидкости в сухую пробирку. Объём аспирированного ПФД и отёчной жидкости оценивали с помощью мерного стеклянного цилиндра.

Показанием для проведения первого БАЛ являлось снижение SpO_2 ниже 80%. В дальнейшем БАЛ проводился через каждые 10 минут. Сразу после гибели животных проводили некропсию, с целью оценки макроскопической картины лёгких.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики при помощи программы *Microsoft Excel*. Для анализа данных применялась описательная статистика: подсчитаны средние значения (M) и стандартные ошибки среднего (m). Данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Межгрупповые различия анализировались параметрическими методами с помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. В отношении данных, принадлежащих к распределению, отличному от нормального, применяли непараметрический метод Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у всех животных после введения 0,1 М раствора *HCl* наблюдалось кратковременное до 5 минут снижение SpO_2 и ЧСС, после чего показатели восстанавливались до нижней границы нормальных значений. Однако после не продолжительной стабилизации показателей отмечалось постепенное снижение SpO_2 и увеличение ЧСС и уже через 20–25 минут после начала эксперимента у всех животных наблюдались явления отёка лёгких, которые проявлялись снижением SpO_2 ниже 80% (рис. 1), увеличением ЧСС до $309,2 \pm 12,9$ уд./мин. (рис. 2), появлением влажных хрипов над всей поверхностью лёгких и выделение пенистой жидкости из эндотрахеального катетера. Указанные проявления являлись показанием к проведению БАЛ с ПФД

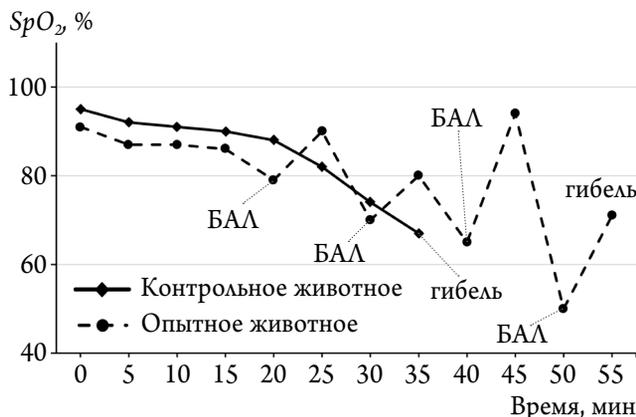


Рис. 1. Изменение сатурации кислорода в животных контрольной и опытной группе в процессе эксперимента

Fig. 1. Changes in oxygen saturation in the control and experimental groups during the experiment

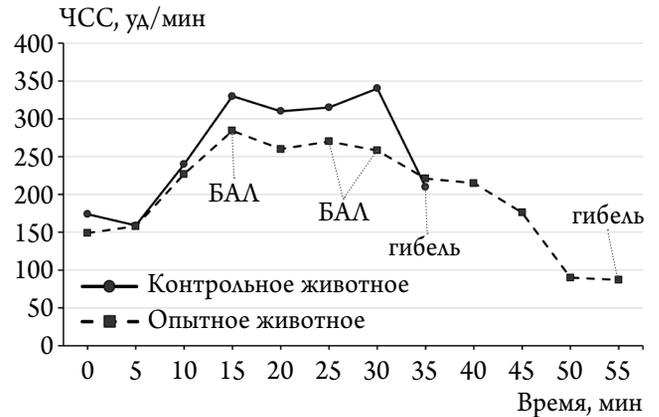


Рис. 2. Изменение частоты сердечных сокращений в контрольной и опытной группе в процессе эксперимента

Fig. 2. Change in heart rate in the control and experimental groups during the experiment

в экспериментальной группе, в то время как санация контрольных животных не проводилась. В дальнейшем у животных контрольной группы сатурация продолжала прогрессивно снижаться, в то время как ЧСС сохранялось на уровне, соответствующем критической тахикардии. Гибель контрольных животных наступала спустя в среднем $30,6 \pm 3,3$ минут после инстилляции раствора *HCl* при SpO_2 — $58,4 \pm 3,8\%$ и ЧСС — $225,4 \pm 31,4$ уд./мин.

В свою очередь в опытной группе при снижении SpO_2 ниже 80% проводился первый БАЛ с перфтордекалином. При аспирации вместе с ПФД эвакуировалась также и большое количество отёчной жидкости, что сопровождалось увеличением SpO_2 до $87,6 \pm 1,5\%$ и снижением ЧСС до $225,2 \pm 30,8$ уд./мин. Схожая динамика изучаемых показателей регистрировалась также после каждого проведённого БАЛ. За время эксперимента животным опытной группы было проведено от 4 до 6 БАЛ с ПФД. Во время проведения БАЛ из лёгких животных опытной группы было аспирировано в среднем $9,1 \pm 0,8$ мл/кг отёчной жидкости. При этом гибель животных опытной группы наступала спустя $51,6 \pm 3,8$ минут после инстилляций *HCl* при SpO_2 — $68,6 \pm 2,4\%$ и ЧСС — $138,8 \pm 32,9$ уд./мин.

Также было установлено, что у всех животных опытной группы продолжительность выживания составляла больше 45 мин., в то время как в контрольной этот показатель был менее указанного значения (рис. 3).

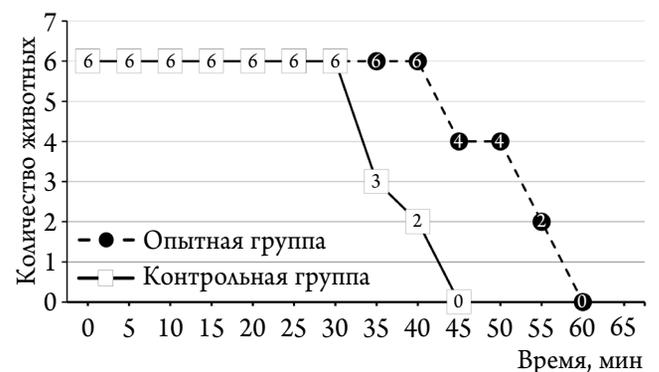


Рис. 3. Кривые выживаемости Каплана–Мейера у животных контрольной и опытной группы

Fig. 3. Kaplan–Meier survival curves in control and experimental animals

При изучении средней продолжительности выживания животных после эндотрахеального введения 0,1 М раствора HCl было установлено, что в контрольной группе она составляла $30,6 \pm 3,3$ мин., в то время как в опытной была в 1,5 раза больше и равнялась $51,6 \pm 3,8$ мин. В свою очередь продолжительность жизни крыс после появления признаков альвеолярной стадии отёка лёгких также сильно различалась в группах. Так, в контрольной группе этот показатель составил $12,5 \pm 1,1$ мин., в то время как в опытной он был в 2,5 раза больше ($34,1 \pm 2$ мин.).

При патологоанатомическом исследовании животных было выявлено большое количество отёчной жидкости в трахеи и бронхах у животных обеих групп. Однако, несмотря на сходство патологоанатомической картины лёгких у животных контрольной и опытной групп, были выявлен ряд отличий. Так, лёгкие контрольных животных были полностью кровонаполнены, без наличия воздушных участков, в то время как в опытной группе отмечалось большое количество воздушной ткани. Кроме того, лёгкие контрольных животных имели дряблую консистенцию, что не наблюдалось в опытной группе. Существенные различия наблюдались также и при изучении массовых коэффициентов лёгких. Так в контрольной группе он составил $1,75 \pm 0,05\%$, в то время как в опытной — $2,12 \pm 0,025\%$.

На основе полученных данных можно говорить о том, что основной причиной развития неблагоприятных исходов в альвеолярной стадии токсического отёка лёгких является массивная продукция отёчной жидкости, которая заполняя альвеолы и бронхи механически препятствует газообмену, даже на фоне проводимой искусственной вентиляции лёгких, что проявляется нарастающей декомпенсацией со стороны сердечно-сосудистой системы и соответственно развитию неблагоприятного исхода. В свою очередь БАЛ с предварительно оксигенированным ПФД на фоне проводимой ИВЛ позволяет не только несколько

уменьшить выраженность гемодинамических нарушений, но и увеличить продолжительность выживания животных в альвеолярной стадии токсического отёка лёгких. Подобный эффект обусловлен с одной стороны высокой относительной плотностью перфторуглеродов, что позволяет вытеснять отёчную жидкость из альвеол и дыхательных путей, а с другой их газотранспортными свойствами в отношении респираторных газов [12]. Возможность эвакуации отёчной жидкости с помощью применения перфторуглеродов так же подтверждается данными и других авторов [8, 11]. Подтверждением эффективности БАЛ с перфторуглеродами при альвеолярной стадии токсического отёка лёгких являются и данные патологоанатомического исследования свидетельствующие о наличии участков в нижних отделах лёгких, участвующих в газообмене у крыс экспериментальной группы.

Учитывая все вышесказанное, с высокой долей вероятности можно предположить, что применение полной жидкостной вентиляции лёгких будет более эффективным чем БАЛ с использованием ПФУ жидкостей средством терапии альвеолярной стадии токсического отёка лёгких за счёт более эффективного дренирования дыхательных путей от отёчной жидкости, а также обеспечения необходимого газообмена в лёгких.

Заключение. Применение БАЛ с ПФУ жидкостями в альвеолярной стадии токсического отёка лёгких позволяет:

- эвакуировать значительное количество отёчной жидкости из нижних отделов лёгких за счёт её вытеснения более тяжёлым перфторуглеродом.
- кратковременно уменьшить проявления острой дыхательной недостаточности после инстилляций оксигенированного перфторуглерода.
- увеличить продолжительность выживания животных за счёт обеспечения газообмена в ранее не участвующих в нём отделах лёгких.

Список литературы

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021–2022 г.г.: 145–164.
2. Чеснокова Н.П., Бриль Г.Е., Моррисон В.В., Полутова Н.В., Понукалина Е.В. Отёк лёгких: этиология и патогенез. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2017; 2; 51–52.
3. Mácá J., Jor O., Holub M., Sklienka P., Burša F., Burda M. et al. Past and present ARDS mortality rates: A systematic review. *Respir Care.* 2017; 62(1): 113–122. <https://doi.org/10.4187/respcare.04716>
4. Острый респираторный дистресс-синдром: практическое руководство. под ред.: Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. М. Литтерра; 2007.
5. Марино П.А. *Интенсивная терапия.* 2-е изд., 2022: 522–529
6. Dirkes S. Liquid ventilation: new frontiers in the treatment of ARDS. *Crit Care Nurse.* 1996; 16(3): 53–58.
7. Тоньшин А.А., Баринов В.А., Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Гайкова О.Н., Баринов В.В., и др. Экспериментальная оценка возможности применения жидкостной искусственной вентиляции лёгких для лечения профессиональных заболеваний, вызванных ингаляцией промышленных аэрозолей. *Мед. труда и пром. экол.* 2022; 62(11): 747–754. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-747-754>
8. Баринов В.А., Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Родченко П.В., Тоньшин А.А., Панфилов А.В., и др. Использование перфторуглеродных жидкостей в лечении респираторного дистресс-синдрома. *Медлайн.ру.* 2022; 23: 515–555.
9. Foust R. 3rd, Tran N.N., Cox C., Miller T.F. Jr., Greenspan J.S., Wolfson M.R., et al. Liquid assisted ventilation: an alternative ventilatory strategy for acute meconium aspiration injury. *Pediatr Pulmonol.* 1996 May; 21(5): 316–322. <https://clck.ru/39EjFP>
10. Hirschl R.B., Parent A., Tooley R., Shaffer T., Wolfson M., Bartlett R.H. Lung management with perfluorocarbon liquid ventilation improves pulmonary function and gas exchange during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Artificial Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.* 1994; 22(4): 1389–1396. <https://doi.org/10.3109/10731199409138842>
11. Costantino M.L. The use of liquid perfluorocarbons for neonatal lung ventilation. *Int. J. Artif. Organs.* 1996 May; 19(5): 284–290.
12. Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Баринов В.А., Краснов К.А., Гладчук А.С., Буров А.А., и др. Применение перфторуглеродов при лечении тяжёлой бронхолёгочной патологии. часть I: классификация методов (аналитический обзор). *Медлайн.ру.* 2023; 24: 1368–1397.
13. Voelker M.T., Laudi S., Henkelmann J., Bercker S. Extracorporeal membrane oxygenation and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome. *Ann. Thorac. Surg.* 2022; 113(5): e355–e358 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.07.045>

References

1. Federal service for supervision of consumer rights protection and human well-being. State report. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021–2022, 145–164.
2. Chesnokova N.P., Brill G.E., Morrison V.V., Polutova N.V., Ponukalina E.V. Pulmonary edema: etiology and pathogenesis. Scientific review. *Medical sciences*. 2017; 2; 51–52.
3. Máca J., Jor O., Holub M., Sklienka P., Burša F., Burda M. et al. Past and present ARDS mortality rates: A systematic review. *Respir Care*. 2017; 62(1): 113–122. <https://doi.org/10.4187/respcare.04716>
4. Acute respiratory distress syndrome. Practical guide. Ed. by Gelfand B.R., Kassil V.L. M.: Litterra, 2007: 232
5. Marino P.L. *Intensive therapy*. 2nd ed., 2022: 522–529.
6. Dirkes S. Liquid ventilation: new frontiers in the treatment of ARDS. *Crit Care Nurse*. 1996; 16(3): 53–58.
7. Tonshin A.A., Barinov V.A., Bonitenko E.U., Belyakova N.A., Gaikova O.N., Barinov V.V., et al. Experimental assessment of the possibility of removing foreign particles from the respiratory tract using total liquid ventilation. *Med. truda i prom. ekol*. 2022; 62(11): 747–754. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-747-754>
8. Barinov V.A., Bonitenko E.U., Belyakova N.A., Rodchenkova P.V., Tonshin A.A., Panfilov A.V., et al. The use of perfluorocarbon fluids in the treatment of respiratory distress syndrome. *Medline.ru*. 2022; 23: 515–555
9. Foust R. 3rd, Tran N.N., Cox C., Miller T.F. Jr., Greenspan J.S., Wolfson M.R., et al. Liquid assisted ventilation: an alternative ventilatory strategy for acute meconium aspiration injury. *Pediatr Pulmonol*. 1996; 21(5): 316–322. <https://clck.ru/39EjFP>
10. Hirschl R.B., Parent A., Tooley R., Shaffer T., Wolfson M., Bartlett R.H. Lung management with perfluorocarbon liquid ventilation improves pulmonary function and gas exchange during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Artificial Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 1994; 22(4): 1389–1396. <https://doi.org/10.3109/10731199409138842>
11. Costantino M.L. The use of liquid perfluorocarbons for neonatal lung ventilation. *Int. J. Artif. Organs*. 1996 May; 19(5): 284–290.
12. Bonitenko E.U., Belyakova N.A., Barinov V.A., Krasnov K.A., Gladchuk A.S., Burov A.A., et al. Perfluorocarbons in the treatment of severe bronchopulmonary pathology. part I: classification of methods (analytical review). *Medline.ru*. 2023; 24: 1368–1397.
13. Voelker M.T., Laudi S., Henkelmann J., Bercker S. Extracorporeal membrane oxygenation and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome. *Ann. Thorac. Surg*. 2022; 113(5): e355–e358 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.07.045>