


DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-321-331

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ  
RESEARCH ARTICLE

## Развитие и функциональное значение системы лёгочного сурфактанта

Р.К. Шахбанов  , М.Н. Асадулаева , С.Н. Алиева , А.А. Алимханова Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала, Российская Федерация  
 [djami\\_ramazanova@mail.ru](mailto:djami_ramazanova@mail.ru)

**Аннотация.** *Актуальность.* Предотвращение развития послеоперационного острого респираторного дистресс-синдрома при операциях на нисходящем отделе грудной аорты повышает эффективность терапии. Исследование повреждения комплекса сурфактанта при ишемии и реперфузии легких является актуальными, так как предполагает профилактическое применение препарата сурфактанта при операциях на нисходящем отделе грудной аорты, для которых характерен высокий риск развития послеоперационного острого респираторного дистресс-синдрома. *Цель исследования:* повысить эффективность фармакологической и респираторной терапии острого респираторного дистресс-синдрома, а также выявить роль сурфактантной системы легких в возникновении воспаления на фоне туберкулеза и развитии механизмов регенерации, которые влияют на течение и исход заболевания. *Материалы и методы.* В исследовании приняли участие 24 человека, из них пациенты-добровольцы в количестве 14 человек, имеющих диагностированное заболевание респираторного характера, в остром течении. Выборка в 14 человек сформировалась исключительно из-за соответствия данных пациентов критериям включения: наличие острого респираторного дистресс-синдрома различного генеза. *Результаты и обсуждение.* Для комплексного лабораторного определения применялся алгоритм, который соответствовал государственному стандарту, для идентификации острого респираторного дистресс-синдрома. Для каждого участника экспериментов предполагалась разработка плана лечебных процедур с учетом индивидуализации и стандартизации. *Выводы.* Отдельные результирующие данные собраны относительно легочной системы сурфактантного типа, что представлено в формате компактной модели. Здесь отражены ряд базисных компонентов, которые классифицируются по клеточному и неклеточному фактору. При этом субстанция-сурфактант способствует уменьшению выраженной отечности, что позволяет существенно снизить процесс «склеивания» альвеолярных структур при вдохе. Все это складывалось в нормальную систему газового обмена в легочных структурах, включая контроллинг мукоцилитарной системы, выступающей в качестве натурального стимулятора функции альвеолярных макрофагов.

**Ключевые слова:** легочный сурфактант, пациент, острый респираторный дистресс-синдром, бронхиальная астма, риск

**Вклад авторов.** Шахбанов Р.К. — концепция исследования, написание текста; Асадулаева М.Н. — сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; Алиева С.Н. — обработка материала. Алимханова А.А. —

© Шахбанов Р.К., Асадулаева М.Н., Алиева С.Н., Алимханова А.А., 2021

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

анализ полученных данных, написание текста. Каждый автор внес личный вклад в интерпретацию данных. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.


Поступила 24.05.2021. Принята 25.06.2021.

**Для цитирования.** Шахбанов Р.К., Асадулаева М.Н., Алиева С.Н., Алимханова А.А. Развитие и функциональное значение системы лёгочного сурфактанта // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2021. Т. 25. № 4. С. 321—331. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-321-331

## Development and functional significance of the pulmonary surfactant system

Ruslan K. Shakhbanov  , Madina N. Asadulaeva , Saidat N. Alieva , Alima A. Alimkhanova 

Dagestan State Medical University, *Makhachkala, Russian Federation*

 djami\_ramazanova@mail.ru

**Abstract. Relevance.** Prevention of the development of postoperative acute respiratory distress syndrome during operations on the descending thoracic aorta increases the effectiveness of therapy. The study of damage to the surfactant complex during ischemia and reperfusion of the lungs is relevant, since it involves the prophylactic use of the surfactant preparation during operations on the descending part of the thoracic aorta, which are characterized by a high risk of postoperative acute respiratory distress syndrome. **Objective:** to increase the effectiveness of pharmacological and respiratory therapy of acute respiratory distress syndrome, as well as to identify the role of the surfactant system of the lungs in the onset of inflammation against the background of tuberculosis and the development of regeneration mechanisms that affect the course and outcome of the disease. **Materials and Methods.** The study involved 24 people, including 14 volunteer patients with a diagnosed respiratory disease in an acute course (while the whole group received the drug from the study as an additional therapy). The sample of 14 people was formed solely due to the compliance of these patients with the criteria that were established before the start of the study of the drug, which had postoperative acute respiratory distress syndrome of various origins in their diagnosis. **Results and Discussion.** For a comprehensive laboratory determination, an algorithm was used that corresponded to the state standard to identify postoperative acute respiratory distress syndrome. For each participant in the experiments, it was proposed to develop a plan of treatment procedures, taking into account individualization and standardization. **Conclusion.** Some of the resulting data are collected with respect to the surfactant pulmonary system, which is presented in a compactor model format. A number of basic components are reflected here, which are classified according to cellular and non-cellular factors. At the same time, the surfactant substance helps to reduce the pronounced swelling, which can significantly reduce the process of «sticking» of the alveolar structures during inhalation. All this added up to the normal system of gas metabolism in the lung structures, including the control of the mucociliary system, which acts as a natural stimulator of the function of alveolar macrophages.

**Key words:** pulmonary surfactant, patient, postoperative acute respiratory distress syndrome, bronchial asthma, risk

**Author contributions.** Shakhbanov R.K. — research concept, text writing; Asadulaeva M.N. — collection and processing of material, analysis of the data obtained, writing a text; Alieva S.N. — material processing. Alimkhanova A.A. — analysis of the data obtained, writing the text. Each author has contributed personally to the interpretation of the data. All authors read and approved the final manuscript.

**Conflict of interest statement.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Received 24.05.2021. Accepted 25.06.2021.

**For citation:** Shakhbanov RK, Asadulaeva MN, Alieva SN, Alimkhanova AA. Development and functional significance of the pulmonary surfactant system. *RUDN Journal of Medicine*. 2021;25(4): 321—331. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-321-331

## Введение

На сегодняшний день факторы прогрессирующего поражения паренхимы легочной системы представляют проблематику сложного генеза, при этом не имеют полной картины научных данных. Весь комплекс этого вопроса является первопричиной того, что нет прямой положительной динамики в течении патологии, а также высока летальность среди пациентов, перенесших респираторные патологии и острое повреждение легких (ОПЛ). На первый план выходит необходимость комплексного подхода к лечению заболеваний [1].

В последние годы трудами многих ученых изучаются пути развития острой паренхиматозной недостаточности, рассматриваются методы лечения острых паренхиматозных поражений легких. Детальный анализ данных, которые имеют место во время терапевтических манипуляций для пациентов активного возраста (подверженных острою респираторного дистресс-синдрома различного происхождения) и нацеленный на различные варианты проведения терапевтического вмешательства (не респираторного и респираторного), позволяет сделать несколько выводов:

- при выполнении работы в поле зрения включались векторы воздействия паттернов респираторного типа, что способствовало реализации терапевтического эффекта из позиционного подхода;
- использовались такие специфические методики, которые заключались в апробации жидкостного дыхания и применении лекарств (фтористый углерод).

Химиотерапия послужила дополнительным направлением в этом вопросе лечения выполняющая функцию устранения токсических эффектов при экстракорпоральном применении, корректирующее воздействие на водный баланс и выработку гормонов. Вместе с тем в качестве одной

из инновационных методик лечения поражения легочной системы можно выделить использование нового типа пропорциональной вспомогательной вентиляции (PAV), получившего название (Сурфактант-BL) [2, 3].

Сурфактант BL представляет собой высокоочищенный натуральный сурфактант из легких крупного рогатого скота в виде комплекса веществ из смеси фосфолипидов и белков, ассоциированных с сурфактантами, обладающий способностью снижать поверхностное натяжение на поверхности легочных альвеол, предотвращая их коллапс и развитие ателектазов. Начальные стадии изменения сурфактанта фиксируются именно благодаря ультраструктурным особенностям строения его мембранных образований (Рис. 1).

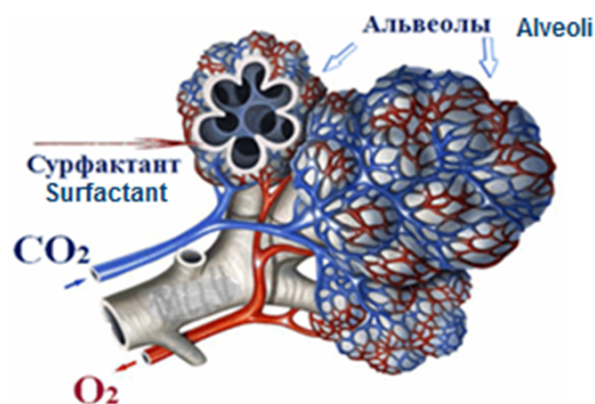


Рис. 1. Начальная стадия изменения сурфактанта  
Fig. 1. The initial stage of surfactant change

Они имеют разные характеристики по мере развития воспалительного процесса. К примеру, если у пациента имеется поражение легочной системы, которое было ассоциировано с заболеванием туберкулезом, то факторами, определяющими воспа-

лительный процесс и степень его агрессивности при распространении, будут исключительно показатели площади вовлечения в очаг поражения [4].

## Материалы и методы

Для данной работы была сформирована рандомизированная выборка из пациентов-добровольцев в количестве 14 человек, которые были отобраны из числа 17 пациентов, имеющих диагностированное заболевание респираторного характера, в остром течении (при этом вся группа получала в качестве дополнительной терапии препарат из исследования). У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и обработку персональных данных. Выборка в 14 человек сформировалась только исключительно из-за соответствия данных пациентов на предмет критериев, которые устанавливались перед стартом исследования препарата (что подтверждается заполненными протоколами, датированными 17 июня 2020-го года). Всего участие в исследовании была задействована выборка из 24-х человек, которые имели в своем диагнозе острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) различного генеза.

Первично мероприятия проводились по определению состояния здоровья избранной группы пациентов, которые должны были быть больше возраста 14-ти лет, и у которых присутствовали лабораторно подтвержденные тесты, демонстрирующие наличие ОРДС. Для лабораторного комплексного определения применялся алгоритм, соответствующий государственному стандарту, необходимый для идентификации ОРДС. Дифференциация была произведена на основе отдельных факторов, которые должны были быть идентифицированы у отдельных людей выборки [5, 6]:

— нет признаков поражения сердечной мышцы, либо же патологии коронарной артерии в острой фазе;

— отсутствует явление отечности в легочной системе, а также недостаточность левого желудочка сердца;

— ОРДС не стало следствием присутствия каких-либо заболеваний хронического генеза;

— нет выраженных или установленных поражений головного мозга или его сосудов.

Кроме этого был дополнительно введен критерий, согласно которому пациент мог быть отобран в контур данного эксперимента только при наличии подтвержденной гипоксемии с сохраняющимся уровнем ( $PaO_2/FiO_2 < 200$ ). Важно было учесть, что ее уровень должен быть одинаков даже после приведения кровяного давления в норму в цикле вдохов и выдохов при нормальном дыхании.

Перед тем, как было осуществлено проведение экспериментов, для каждого участника группы был предложен такой лимит стартового положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), при котором можно было подобрать гармоничное сочетание вдохов и выдохов. При этом указанные выше значения должны были напрямую коррелировать с пиковыми точками по сатурации кислорода в артериальной кровотоке, а также процесс диффузного растворения кислорода должен был бы быть максимален. Все участники группы были подвергнуты тщательному обследованию с применением аппаратов искусственной вентиляции легких (имеющих контролируемый запас воздуха), для идентификации низового пика в потоке инспираторного типа. При этом регистрировались показатели, которые должны были быть — ДО — в диапазоне от 6 до 8 миллилитров на килограмм, давление обязательно менее 35 сантиметров водяного столба [7, 8]. Для каждого участника экспериментов предполагалась разработка плана лечебных процедур с учетом индивидуализации и стандартизации.

Таблица 1 представляет данные по обследованным больным в зависимости от пола и возраста (по основным заболеваниям, которые стали причиной развития ОРДС).

Распределение участников эксперимента производилось на основе принадлежности к одной из классификаций.

Таблица 1

## Разделение пациентов по полу, возрасту и генезису ОРДС (N=24)

Группа по возрасту	Гендерная принадлежность	Абдоминальный сепсис	Тупая травма груди, ушиб легких	Аспирационный пневмонит	Геморрагический шок	ИТОГО
21–35 лет	муж	-	1	-	-	1
21–35 лет	жен	-	-	7	1	8
35–50 лет	муж	1	2	1	-	4
35–50 лет	жен	2	-	2	-	4
50–65 лет	муж	2	1	1	2	6
50–65 лет	жен	-	-	-	1	1

Table 1

## Distribution of patients by sex, age and cause of acute respiratory distress syndrome (N = 24)

Age group	Floor	Abdominal sepsis	Blunt chest injury, lung contusion	Aspiration pneumonitis	Hemorrhagic shock	TOTAL
21–35 years old	husband	-	1	-	-	1
21–35 years old	wives	-	-	7	1	8
35–50 years old	husband	1	2	1	-	4
35–50 years old	wives	2	-	2	-	4
50–65 years old	husband	2	1	1	2	6
50–65 years old	wives	-	-	-	1	1

Группа А — это участники эксперимента из 14 человек, которые получали усиленный вид респираторных поддерживающих мероприятий, которые четко соотносились с подходами в отношении безопасности при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что дополнительно соответствовало применению фармакологической терапии с использованием Сурфактанта-VL.

Для введения фармакологического средства использовался эндобронхиальный путь, который реализовывался посредством эндоскопического, фиброоптического прибора. Дозировка препарата за 24 часа была определена на основе веса пациента, в дозировке не менее 12 миллиграммов на килограмм (всего приемы были разделены во времени с интервалом в 12 часов). Приготовление взвеси для введения осуществлялась в стерильных условиях, строго в соответствии с рекомендациями, обозначенными в инструкции по медицинскому применению [8, 9].

Далее применялось указанное выше оборудование, которое позволяло тотально санировать все

дерево трахеи и бронхов, что осуществлялось в момент времени, исключительно перед использованием препарата. После этого производилась манипуляция по доставке свежеприготовленной взвеси пациенту (объем для разных людей составлял от 25 до 35 миллилитров) с использованием технологического отверстия в бронхоскопе.

Применение Сурфактанта-VL продолжалось до такой точки, когда у участника группы не начинали отмечаться нормальные показатели по газовому обмену в легочной ткани, что выражалось количественно  $PaO_2/FiO_2 > 300$ .

Группа Б — это те участники из 10 человек клинического исследования, которые находились на дыхательной поддержке при полном соответствии всем принципам безопасного проведения искусственной вентиляции легких [10, 11]. При этом, так же, как и в группе А, производились saniрующие мероприятия в отношении дерева трахеи и бронхов дважды в день с разнесением во времени по 12 часов.

Все время, когда пациент находился при поддержке аппарата ИВЛ, был организован мони-



торинг показателей бронхолитического состава, куда входили жизненно важные функции легочной ткани, качественный и количественный состав крови из артерии и вены. Кроме этого постоянному мониторингу подвергались изменения со стороны кардиологии и качественного изменения реологии крови, с учетом стабилизации площади поражения легочной ткани. При этом также регистрации были подвергнуты такие показатели, как временно промежуток с (без) аппарата ИВЛ, время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также показатели летальности внутри больницы [12].

Итак, по данным эксперимента было отмечено достоверное улучшение оксигенации при применении препарата Сурфактанта-BL, однако различий в летальности и продолжительности ИВЛ между группами А и В обнаружено не было. После завершения исследования при дополнительном анализе было установлено, что при прямом тяжелом остром респираторном дистресс-синдроме летальность в подгруппе терапии была достоверно ниже, чем в контрольной подгруппе (23.3 % против 36.3 %) [13]. Авторы предположили, что негативные результаты исследования могли быть обусловлены несколькими причинами, наиболее значимыми из которых были позднее начало введения препарата Сурфактанта-BL, недостаточная продолжительность курса лечения, возможно неправильно выбранная доза и гетерогенность групп пациентов.

Кроме вышесказанного, также производился мониторинг и сбор данных относительно податливости пульмонального типа, для чего исполь-

зовались аналитические приборы, реализующие автоматический цикл измерения. Это были модели анализаторов газа в крови от компании RADIOMETR (более точная модель — АВЛ-550, производство — Словения). Для того, чтобы рассчитать повреждение легочной ткани, применялась специализированная шкала, которая визуализировала данный процесс за авторством Murray et al. (1984) [14]. Также дополнительно применялся катетер Ганца—Свана (инвазивный способ доступа), который предназначен для определения динамических изменений кардиологической и гемодинамической компоненты. Производился забор крови из бедренной артерии и из легочной артерии.

Все полученные первичные данные были подвергнуты обработке и систематизации с применением офисного пакета ПО Microsoft Office 365, а статистически обработаны при помощи пакета STATISTICA 9.3 [14].

## Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования анализ динамики среднесуточных показателей газообмена выявил, что у пациентов группы А в среднем через 2 дня приема Сурфактанта-БЛ индекс оксигенации и торакопульмональная комплаентность были достоверно выше, чем у пациентов группы В ( $p < 0,05$ ) (Табл. 2). Также следует отметить, что у пациентов группы А даже после прекращения приема Сурфактанта-БЛ среднесуточное увеличение индекса оксигенации было более выраженным, чем у пациентов группы В (Табл. 2).

Таблица 2

Динамика среднесуточных значений показателей у больных групп А (n=14) и В (n=10), М±σ

Показатели (единицы измерения)	Исходные значения	1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки	8-е сутки	10-е сутки
Группа А							
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)	157,7±14,6	170,6±13,2*	238,4±12,2**	312,8±14,7**	348,8±13,5**	374,2±15,4*	392,4±12,6*
PaCO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)	35,1±4,0	33,4±3,7	33,3±3,2	32,2±3,1	33,1±3,0	33,8±3,2	34,5±3,2
МОВ (л/мин)	12,4±3,4	12,0±3,4	11,4±1,6	10,6±1,4*	10,4±1,1*	9,6±1,1**	9,0±0,8**
P <sub>тр.лик.</sub> (см вод.ст.)	25,6±2,6	21,4±2,4	21,4±1,2*	20,2±1,1**	18,4±1,2**	18,0±1,1**	16,1±1,1**
P <sub>тр.сп.</sub> (см вод. ст.)	13,4±1,8	13,1±1,8	12,4±1,2	11,6±1,2	11,1±1,4*	10,0±0,6**	9,2±0,8**

Окончание табл. 2

Показатели (единицы измерения)	Исходные значения	1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки	8-е сутки	10-е сутки
$C_{\text{стат.}}$ (мл/см вод. ст.)	42,1±3,8	44,5±3,8	48,8±2,6**	54,6±2,4**	56,4±2,2**	58,8±1,4**	62,8±1,2**
Степень повреждения лёгких по J. Murray (баллы)	2,5	2,5	2,0	2,0*	1,75**	1,5**	1,25**
Группа В							
$PaO_2/FiO_2$ (мм рт. ст.)	161,4±12,1	156,7±13,5	172,2±14,4	206,8±14,4	242,6±14,8	264,2±13,8	298,6±12,4
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	35,2±3,3	35,8±3,8	33,8±3,1	34,4±3,2	34,2±3,1	34,6±3,1	34,4±2,3
МОВ (л/мин)	12,2±1,1	12,6±1,3	12,2±1,42	12,8±1,6	12,2±1,2	11,8±1,2	11,4±1,3
$P_{\text{тр.лик.}}$ (см вод. ст.)	24,8±1,9	23,8±1,2	24,1±1,1	23,6±1,2	22,4±2,1	21,5±1,3	20,6±1,2
$P_{\text{тр.сп.}}$ (см вод. ст.)	13,2±1,0	13,1±1,5	13,4±1,6	12,8±1,6	12,4±1,4	11,8±1,6	11,6±1,6
$C_{\text{стат.}}$ (мл/см вод. ст.)	43,1±3,2	42,8±2,1	42,4±3,1	44,8±3,6	46,6±3,4	47,4±3,6	48,4±3,8
Степень повреждения лёгких по J. Murray (баллы)	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,25	2,25

Примечание. \* – достоверность различий среднесуточных значений изучаемых показателей у больных группы А по сравнению с группой В ( $p < 0,05$ ); \*\* – достоверность различий среднесуточных значений изучаемых показателей у больных группы А по сравнению с группой В ( $p < 0,01$ ).

Table 2

Dynamics of average daily values of indicators in patients of groups A (n = 14) and B (n = 10),  $M \pm \sigma$ 

Indicators (measurement units)	Initial values	Day 1	Day 2	Day 4	Day 6	Day 8	Day 10
Group A							
$PaO_2/FiO_2$ (mmHg st.)	157,7±14,6	170,6±13,2*	238,4±12,2**	312,8±14,7**	348,8±13,5**	374,2±15,4*	392,4±12,6*
$PaCO_2$ (mmHg st.)	35,1±4,0	33,4±3,7	33,3±3,2	32,2±3,1	33,1±3,0	33,8±3,2	34,5±3,2
МОВ (l / min)	12,4±3,4	12,0±3,4	11,4±1,6	10,6±1,4*	10,4±1,1*	9,6±1,1**	9,0±0,8**
$P_{\text{тр.лик.}}$ (cm water column.)	25,6±2,6	21,4±2,4	21,4±1,2*	20,2±1,1**	18,4±1,2**	18,0±1,1**	16,1±1,1**
$P_{\text{тр.сп.}}$ (cm water column.)	13,4±1,8	13,1±1,8	12,4±1,2	11,6±1,2	11,1±1,4*	10,0±0,6**	9,2±0,8**
$C_{\text{стат.}}$ (ml / cm water column)	42,1±3,8	44,5±3,8	48,8±2,6**	54,6±2,4**	56,4±2,2**	58,8±1,4**	62,8±1,2**
Damage degree lungs by J. Murray (points)	2,5	2,5	2,0	2,0*	1,75**	1,5**	1,25**
Group B							
$PaO_2/FiO_2$ (mmHg st.)	161,4±12,1	156,7±13,5	172,2±14,4	206,8±14,4	242,6±14,8	264,2±13,8	298,6±12,4
$PaCO_2$ (mmHg st.)	35,2±3,3	35,8±3,8	33,8±3,1	34,4±3,2	34,2±3,1	34,6±3,1	34,4±2,3
МОВ (l / min)	12,2±1,1	12,6±1,3	12,2±1,42	12,8±1,6	12,2±1,2	11,8±1,2	11,4±1,3
$P_{\text{тр.лик.}}$ (cm water column.)	24,8±1,9	23,8±1,2	24,1±1,1	23,6±1,2	22,4±2,1	21,5±1,3	20,6±1,2
$P_{\text{тр.сп.}}$ (cm water column.)	13,2±1,0	13,1±1,5	13,4±1,6	12,8±1,6	12,4±1,4	11,8±1,6	11,6±1,6
$C_{\text{стат.}}$ (ml / cm water column)	43,1±3,2	42,8±2,1	42,4±3,1	44,8±3,6	46,6±3,4	47,4±3,6	48,4±3,8
Damage degree lungs by J. Murray (points)	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,25	2,25

Note. \* – the reliability of the differences in the average daily values of the studied indicators in patients of group A in comparison with group B ( $p < 0.05$ ); \*\* – reliability of differences in the daily mean values of the studied parameters in patients of group A compared with group B ( $p < 0.01$ ).

Начиная с 4-го дня исследования результаты исследования показали, что у пациентов группы А максимальное и среднее давление было достоверно ниже, чем у пациентов группы В ( $p < 0,05$ ) (Табл. 2). Индекс повреждения легких с 4-х суток исследования у больных группы А, оцененный по шкале J.F. Мугау, был достоверно ниже, чем у больных группы В ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Результаты представленные в таблице 2 — среднесуточная динамика исследуемых показателей в течение 12 дней исследования, поскольку у большинства пациентов группы А к 10—12 дню исследования прекращалась респираторная поддержка или выполнялась ИВЛ (инвазивная или маскирующая) [15]. Продолжительность контролируемой ИВЛ в нашем исследовании в период отключения от респиратора и сроки общей респираторной поддержки были достоверно меньше у больных группы А, чем у больных группы В ( $p < 0,05$ ) (10,4 и 19,2 суток, соответственно) (Табл. 3).

поддержки стало достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение сроков пребывания в ОРИТ больных этой группы по сравнению с больными группы В: 17,4 и 24,6 суток, соответственно указано в Табл. 3.

На протяжении всего исследования следует отметить, что у пациентов группы А не было случаев внутрибольничной и / или респираторно-ассоциированной пневмонии, тогда как у 3 пациентов группы В (30 %) в среднем на 3-й и 5-й день исследования [16]. Имелись клинико-лабораторные признаки трахеобронхита III степени тяжести и двусторонней пневмонии.

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что использование Сурфактанта-VL не только улучшает газообмен в легких, но и позволяет снизить «агрессивность» респираторной поддержки, что содействует более эффективному восстановлению функции легких, а также к снижению риска развития легочных септических осложнений и, соответственно, стоимости их лечения.

Обнаруженные авторами существенные изменения функциональной активности и в качественном составе эндогенного Сурфактанта-VL при ОРДС различной этиологии, результаты положительной сурфактант-терапии респираторного дистресс-синдрома стали серьезными предпосылками для начала клинического изучения эффективности применения препаратов сурфактанта при терапии ОРДС у взрослых пациентов [17]. Нами выявлено было, что препарат Сурфактанта-VL восстанавливает содержание фосфолипидов, предотвращая коллапс альвеол и микроателектазирование. Происходит благодаря этому препарату удаление вместе с мокротой токсических веществ и микроорганизмов из альвеолярного пространства, с помощью сорбции на поверхности везикулярных частиц сурфактанта. Необходимо отметить, что препарат Сурфактанта-VL, содержащий ассоциированные белки, повышает активность альвеолярных макрофагов.

Соответственно, есть определенная литературная информация, которая касается принципиальной методологии описания самого по себе поражения и дисбаланса сурфактанта, что имеет место быть при

**Таблица 3**  
Продолжительность респираторной поддержки, пребывания в ОИТ и летальности больных групп А (n=14) и В (n=10), M±σ

Группа больных	Продолжительность респираторной поддержки (сут)	Продолжительность пребывания в ОИТ (сут)	Летальность (больных в группе /%)
А	10,4±1,4*	17,4±1,2*	4/28,6
В	19,2±2,6	24,6±2,6*	3/30

Примечание. \* — достоверность различий показателей между группами А и В ( $p < 0,01$ ).

**Table 3**

**Duration of respiratory support, ICU stay and mortality in patients in groups A (n = 14) and B (n = 10), M ± σ**

Patient group	Duration of respiratory support (days)	Length of ICU stay (days)	Mortality (patients in the group /%)
A	10,4±1,4*	17,4±1,2*	4/28,6
B	19,2±2,6	24,6±2,6*	3/30

Note. \* — reliability of differences in indicators between groups A and B ( $p < 0.01$ ).

У больных группы А закономерным результатом сокращения продолжительности респираторной



ИВЛ для пациентов с ОРДС, когда возникает такое поражение, которое может быть классифицировано, как \ASI или \AALI [17, 18]. Именно указанные данные позволяют подтвердить актуальность предложенной гипотезы, в плане ее адекватности с точки зрения применения сурфактанта экзогенного типа для реализации терапии с приемами замещения, когда возникает необходимость активной терапии больных с ОРДС, которые позиционированы на ИВЛ [19].

Кроме этого, достаточно большое количество исследовательских коллективов делают органичное заключение в отношении сурфактанта, в частности о его стабилизирующем воздействии на альвеолярную структуру, которая становится устойчивой к коллапсу, что позволяет сохранять увеличенный объем в паренхиме, что, в свою очередь, является эффективным вектором в отношении уменьшения уровня давления в дыхательных путях [20]. При этом, если обратиться к большинству из перечисленных работ, то становится очевидным, что использование сурфактанта экзогенного типа позволяет интенсифицировать податливость легочного паренхимы, что является эффектом воздействия альвеоцитов второго порядка (содержащихся в тельцах ламеллярного типа). Затем выделяется в альвеолярное пространство [20].

Самое главное свойство легочного сурфактанта — он может понижать поверхностное натяжение (ПН) на границе воздух—вода с 72 мН/м до 20—25 мН/м. Это свойство понижать силу ПН в значительной степени снимает усилие мышц грудной клетки, необходимое для вдоха. Снижению ПН способствуют, в первую очередь, фосфолипиды (ФЛ) легочного сурфактанта (ЛС). ЛС содержит семь классов ФЛ. Основной класс ФЛ — фосфатидилхолины (ФХ). Самый важный из них — дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ) — содержит две насыщенные пальмитиновые кислоты. Переход фаз из твердой в жидкокристаллическую происходит при температуре 41,5 °С. Благодаря этому в легких млекопитающих ДПФХ находится в твердокристаллическом состоянии. По мнению A. Bangham, при выдохе, т.е. при уменьшении площади поверхности эпителия альвеол, ДПФХ остается в плотном

слое атомов и образует структуру каркаса [20]. Это препятствует слипанию альвеол при выдохе. За предыдущие несколько лет выяснены и изучены новые многовалентные свойства ЛС. В числе прочих это защитные и барьерные характеристики, а также свойства врожденного и приобретенного локального иммунитета [20].

## Выводы

В приведенной статье подтверждено главенствующее значение сурфактантной системы легких в механизмах возникновения и развития таких патологических состояний, как ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, СОПЛ — синдром острого повреждения легких у взрослых и других болезнях дыхательной системы. Основным методом лечения является респираторная поддержка, позволяющая организму пережить острую стадию воспалительного процесса и при благоприятном исходе обеспечивающая восстановление паренхимы легких. Наши исследования показали значительную роль сурфактантной системы легких в происхождении и развитии воспаления на фоне туберкулеза и динамике процессов регенерации, которые влияют на развитие и финал болезни. Было выявлено, что патологические процессы, запускающие механизм острого респираторного дистресс-синдрома, недостаточно изучены и представляют собой сложную систему.

Сущность реализации указанного механизма заключается в том, что имеет место быть распространение молекулярного воспалительного процесса, который адаптируется через сильную регрессию ЛС с опосредованным нарушением работы А-2. Это также сопряжено с такими негативными процессами, как уменьшение капиллярного просвета в легочной структуре, а также агрегации лейкоцитарной фракции на легочных стенках, что приводит к сильной индукции эндотелинов и цитокинов агрессивной направленности. Все указанное выше приводит к тому, что сильно возрастает уровень проницаемости для мембранных структур легких, с последующим оттоком лейкоцитарной фракции и белковой

кровенной составляющей, что ведет к нарушению производства ЛС *de novo* и цикла лечения.

## Библиографический список

1. Кассиль В.Л., Сапичева Ю.Ю. Острый респираторный дистресс-синдром и гипоксемия // М.: МЕДпресс-информ. 2016. 150 с.
2. Геккиева О.В., Баутин А.Е., Осовских В.В., Трегубова И.В., Козетинский Р.А., Сейлиев А.А. и др. Профилактическое применение препарата сурфактанта при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития дыхательной недостаточности // Доктор.Ру. 2016. N12. С. 38—43.
3. Филоненко Т.Г. Роль сурфактант-ассоциированного белка SP-A в системе местной защиты легких // Патология. 2012. N3. С. 117.
4. Ступак В.С., Левкова Е.А. Теоретические и практические аспекты лечения больных групп риска в эпидемию высокопатогенного гриппа А/Н1N1 // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2010. Т. 17. N17. С. 25—27.
5. Романенко Н.А., Бессмельцев С.С., Чечёткин А.В. Коррекция иммунного статуса пациентов иммуноглобулином человека для внутривенного введения // Казанский мед. журнал. 2017. N5. С. 775—783.
6. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Бабак О.А., Левадная А.В. Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии // Вестн. Рос. Гос. мед. университета. 2010. N2. С. 41—46.
7. Васильева И.А., Белоловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 5(95). С. 7—16.
8. Яблонский П.К., Вишневецкий Б.И., Соловьева Н.С., Маничева О.А., Догонадзе М.З., Мельникова Н.Н., Журавлев В.Ю. Лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* при различных локализациях заболевания // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6. N2. С. 133—140.
9. Mummadi S.R. Clinically significant variability of serum Ig E concentrations in patients with severe asthma // J Asthma. 2012. Vol. 4. № 2. P. 42—47.
10. Позднякова О.Ю., Батурич В.А. Структура бактериальной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. Т. 133. № 4. С. 80—82.
11. Лямина С.В., Круглов С.В., Веденикин Т.Ю. Новая стратегия управления иммунным ответом при заболеваниях легких — роль сурфактантного белка D как бивалентного фактора репрограммирования макрофагов // Фундаментальные исследования. 2011. N1. С. 90—98.
12. Ильин А.В. Современные методы диагностики бронхиальной астмы (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. № 43. С. 116—123.
13. Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких (Часть II) // Общая

реаниматология. 2014. Т. 5. № 10. С. 69—86. doi: 10.15360/1813-9779-2014-5-69-86

14. Баутин А.Е., Розенберг О.А., Сумин С.А. Острый респираторный дистресс-синдром. В кн.: Сумин С.А., Шаповалов К.Г. (ред.). Анестезиология и реаниматология // М.: МИА. 2018. С. 103—19.

15. Eungdamrong J., Fischer M., Patel R., Meehan S., Sanchez M. Anetoderma secondary to antiphospholipid antibodies // Dermatol Online J. 2012. Vol. 18. No 12. P. 26.

16. Баутин А.Е., Авдеев С.Н., Сейлиев А.А., Швечкова М.В., Мерзжоева З.М., Трушенко Н.В. и др. Ингаляционная терапия сурфактантом в комплексном лечении тяжелой формы COVID19-пневмонии // Туберкулез и болезни легких. 2020. N98(9). С. 6—12. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12.

17. Ackerman S., Kwatia M., Doyle C. Hydrolysis of Surfactant Phospholipids Catalyzed by Phospholipase A2 and Eosinophil Lysophospholipases Causes Surfactant Dysfunction // Chest. 2003. № 123. P. 355—361. doi: [https://doi.org/10.1378/chest.123.3\\_suppl.355S](https://doi.org/10.1378/chest.123.3_suppl.355S)

18. Лямина, С.В. Новая стратегия управления иммунным ответом при заболеваниях легких // Терапевт. 2011. № 2. С. 47—48.

19. Малышев И.Ю., Лямина С.В., Шмигелавили Ш.Л. Функциональные ответы альвеолярных макрофагов, сурфактантный белок D и заболевания легких // Пульмонология. 2011. № 3. С. 101—107.

20. Wang J., Shieh C., Yu C. Allergen-induced bronchial inflammation is associated with decreased levels of surfactant proteins A and D in a murine model of asthma. Clin. Exp // Allergy. 2001. N31. P. 652—662.

## References

1. Kassil VL, Sapicheva YuYu. Acute respiratory distress syndrome and hypoxemia. M. *MEDpress-inform*. 2016. (In Russian).
2. Gekkieva OV, Bautin AE, Osovskikh VV, Tregubova IV, Kozetinsky RA, Seiliev AA. and others. Prophylactic use of a surfactant drug in operations on the organs of the chest cavity with a high risk of developing respiratory failure. *Doctor.Ru*. 2016;12:38—43. (In Russian).
3. Filonenko TG. The role of surfactant-associated protein SP-A in the local lung defense system. *Pathology*. 2012;3:117. (In Russian).
4. Stupak VS, Levkova EA. Theoretical and practical aspects of treating patients at risk in an epidemic of highly pathogenic influenza A / H1N1. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2010;17:25—27. (In Russian).
5. Romanenko NA, Bessmeltsev SS, Chechetkin AV. Correction of the immune status of patients with human immunoglobulin for intravenous administration. *Kazan Med. magazine*. 2017;5:775—783. (In Russian).
6. Volodin NN, Degtyarev DN, Babak OA, Levadnaya AV. The use of exogenous surfactant in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *Vestn. Grew up. State honey. university*. 2010;2:41—46. (In Russian).
7. Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. World Health Organization Global Reports on Tuberculosis: Formation and Interpretation. *Tuberculosis and Lung Disease*. 2017;95(5):7—16.

8. Yablonsky PK, Vishnevsky BI, Solovieva NS, Manicheva OA, Dogonadze MZ, Melnikova NN, Zhuravlev VYu. Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in different localizations of the disease. *Infection and immunity*. 2016;6(2):133—140. (In Russian).
9. Mummadi SR. Clinically significant variability of serum Ig E concentrations in patients with severe asthma. *J Astma*. 2012;4(2):42—47.
10. Pozdnyakova OYu, Baturin VA. The structure of bacterial infection in patients with bronchial asthma. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2012;4(133):80—82. (In Russian).
11. Lyamina SV, Kruglov SV, Vedenikin TYu. A new strategy for managing the immune response in lung diseases — the role of surfactant protein D as a bivalent factor of macrophage reprogramming. *Fundamental Research*. 2011;1:90—98. (In Russian).
12. Ilyin AV. Modern methods of diagnostics of bronchial asthma (literature review). *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2012;43:116—123. (In Russian).
13. Rosenberg OA. Pulmonary surfactant preparations for acute and chronic lung diseases (Part II). *General Reanimatology*. 2014;10(5):69—86. doi: 10.15360/1813-9779-2014-5-69-86. (In Russian).
14. Bautin AE, Rosenberg OA, Sumin SA. Acute Respiratory Distress Syndrome. In the book: Sumin S.A., Shapovalov K.G. (ed.). *Anesthesiology and resuscitation. M. MIA*. 2018. P. 103—109. (In Russian).
15. Eungdamrong J, Fischer M, Patel R, Meehan S, Sanchez M. Anetoderma secondary to antiphospholipid antibodies. *Dermatol Online J*. 2012;18(12):26.
16. Bautin AE, Avdeev SN, Seiliev AA, Shvechkova MV, Merzhoeva ZM, Trushenko NV. Inhalation surfactant therapy in the complex treatment of severe COVID19-pneumonia. *Tuberculosis and lung disease*. 2020;98(9):6—12. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12. (In Russian).
17. Ackerman S, Kwatia M, Doyle C. Hydrolysis of Surfactant Phospholipids Catalyzed by Phospholipase A2 and Eosinophil Lysophospholipases Causes Surfactant Dysfunction. *Chest*. 2003;123:355—361. doi: [https://doi.org/10.1378/chest.123.3\\_suppl.355S](https://doi.org/10.1378/chest.123.3_suppl.355S)
18. Lyamina SV. A new strategy for managing the immune response in lung diseases. *Therapist*. 2011;2;47—48. (In Russian).
19. Malyshev IYu, Lyamina SV, Shimshelashvili ShL. Functional responses of alveolar macrophages, surfactant protein D and lung disease. *Pulmonology*. 2011;3;101—107. (In Russian).
20. Wang J, Shieh C, Yu C. Allergen-induced bronchial inflammation is associated with decreased levels of surfactant proteins A and D in a murine model of asthma. *Clin. Exp. Allergy*. 2001;31:652—662.

*Ответственный за переписку:* Шахбанов Руслан Казбекович — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой гистологии Дагестанского государственного медицинского университета, Российская Федерация, 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1. E-mail: [djami\\_ramazanova@mail.ru](mailto:djami_ramazanova@mail.ru)

Шахбанов Р.К. ORCID 0000-0002-3573-2434

Асадулаева М.Н. SPIN-код 9696-2923; ORCID 0000-0002-9006-0992

Алимханова А.А. ORCID 000-0002-1651-0369

Алиева С.Н. ORCID 0000-0001-6824-2274

*Corresponding author:* Ruslan Kazbekovich Shakhbanov — PhD MD, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Dagestan State Medical University, Russian Federation, 367000, pl. Lenin, 1, Makhachkala, Republic of Dagestan. E-mail: [djami\\_ramazanova@mail.ru](mailto:djami_ramazanova@mail.ru)

Shakhbanov R.K. ORCID 0000-0002-3573-2434

Asadulaeva M.N. ORCID 0000-0002-9006-0992

Alimkhanova A.A. ORCID 0000-0002-1651-0369

Alieva S.N. ORCID 0000-0001-6824-2274