

**ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ. ЧАСТЬ IV: БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ЛАВАЖ
(аналитический обзор)**

Бонитенко Е.Ю.^{1,5}, Белякова Н.А.², Буров А.А.³, Бала А.М.⁴

¹ФГБУН «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика
Н.Ф. Измерова»

105275, Москва, пр. Буденного, д.31

eu_bonitenko@mail.ru

²ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова
Федерального медико-биологического агентства»,

192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и
перинатологии имени академика В.И. Кулакова»

Минздрава России,

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

⁴Фонд перспективных исследований,

121059, Москва, Бережковская наб., 22, стр. 3,

⁵ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии
человека» Федерального медико-биологического агентства,

188663, Ленинградская область, Всеволожский м.р-н, Кузьмоловское г.п.,

ул. Заводская, зд. 6/2, корп. 93

Резюме

Острый бронхообструктивный синдром (ОБОС) относится к числу наиболее тяжёлых проявлений респираторной патологии и сопровождается дистальной обтурацией дыхательных путей, развитием ателектазов, выраженным вентилиционно-перфузионным несоответствием и острой дыхательной недостаточностью. В ситуациях, когда стандартная терапия и традиционный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) физиологическим раствором не обеспечивают достаточной санации нижних дыхательных путей, особый интерес представляют технологии, сочетающие устранение обструкции с поддержанием дыхательной функции лёгких. Одним из таких подходов является БАЛ с перфторуглеродами (ПФУ). В обзоре систематизированы экспериментальные и клинические данные о применении БАЛ с ПФУ при тяжёлом ОБОС у взрослых, детей и новорождённых. Рассмотрены ключевые физико-химические свойства ПФУ — высокая плотность, низкое поверхностное натяжение,

значительная растворимость респираторных газов, химическая и биологическая инертность, — лежащие в основе многокомпонентного механизма действия метода: механической эвакуации патологического содержимого из дистальных отделов дыхательных путей, альвеолярного рекрутирования, частичного поддержания газообмена и улучшения механики дыхания. Показано, что БАЛ с ПФУ является самостоятельной санационной технологией, отличной от частичной жидкостной вентиляции (PLV) по цели, характеру вмешательства и клиническому назначению.

Наиболее убедительные клинические данные по ПФУ-БАЛ на современном этапе относятся к массивному лёгочному кровотечению с формированием дистальных тромбов и длительным ателектазам, резистентным к стандартной терапии на фоне глубокой мукообструкции. При альвеолярном протеинозе и других протеинозоподобных состояниях ПФУ-технологии демонстрируют преимущественно функциональный эффект и могут рассматриваться как вспомогательный компонент комбинированных схем, но не как альтернатива тотальному солевому лаважу. Вместе с тем патофизиологические предпосылки метода позволяют рассматривать его как потенциальную опцию и при других формах тяжёлого ОБОС, включая острые пневмонии с выраженной дистальной мукообструкцией и аспирационные поражения, хотя клинические данные для этих сценариев пока остаются ограниченными.

Современная доказательная база ПФУ-БАЛ представлена преимущественно отдельными случаями и небольшими сериями наблюдений; методика остаётся нестандартизированной, а результаты варьируют между центрами. На данном этапе БАЛ с ПФУ следует рассматривать как перспективный, но специализированный rescue-подход для тщательно отобранных пациентов с тяжёлым ОБОС, резистентным к стандартным методам лечения. Дальнейшее развитие этого направления требует стандартизации методики и проведения систематических клинических исследований, позволяющих уточнить показания, ограничения и соотношение ожидаемой пользы и потенциальных рисков.

Ключевые слова: бронхоальвеолярный лаваж; перфторуглероды; острая дыхательная недостаточность; лёгочное кровотечение; острые пневмонии

Для корреспонденции: Бонитенко Евгений Юрьевич, e-mail: eu_bonitenko@mail.ru.

**PERFLUOROCARBONS IN THE TREATMENT OF SEVERE BRONCHOPULMONARY
PATHOLOGY. PART IV: BRONCHOALVEOLAR LAVAGE
(analytical review)**

Bonitenko E.U.,^{1,5} Belyakova N.A.,² Burov A.A.,³ Bala A.V.⁴

¹*Federal State Budgetary Science Institution «Scientific institute of occupational medicine named
after academician N.F. Izmerova»*

105275, Moscow, pr. Budennogo, 31

²*Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Toxicology named after
academician S.N. Golikov of the Federal Medical and Biological Agency*

192019, Sankt-Peterburg, str. Behtereva, 1

³*Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology
and Perinatology named after academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of Russia*

117997, Moscow, st. Academician Oparin, 4

⁴*Foundation for Advanced Studies, 121059, Moscow,*

Berezhkovskaya nab., 22, bldg. 3,

⁵*Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and
Human Ecology" of the Federal Medical and Biological Agency,*

188663, Leningrad Region, Vsevolozhsky District, Kuzmolovskoye Township, Zavodskaya Street,
building. 6/2, bldg. 93

Abstract.

Acute broncho-obstructive syndrome (ABOS) is one of the most severe manifestations of respiratory pathology and is characterized by distal airway obstruction, atelectasis, marked ventilation–perfusion mismatch, and acute respiratory failure. In cases where standard therapy and conventional saline bronchoalveolar lavage (BAL) fail to provide adequate sanitation of the lower airways, approaches combining removal of obstructive material with preservation of lung function become particularly relevant. One such approach is BAL with perfluorocarbons (PFCs).

This review systematizes experimental and clinical data on the use of PFC BAL in severe ABOS in adults, children, and newborns. The key physicochemical properties of PFCs — high density, low surface tension, high solubility of respiratory gases, and chemical and biological inertness — are considered as the basis of a multicomponent mechanism of action, including mechanical evacuation of pathological material from distal airways, alveolar recruitment, partial maintenance of gas exchange, and improvement of respiratory mechanics. PFC BAL is shown to be an independent

sanitation technology, distinct from partial liquid ventilation (PLV) in terms of therapeutic purpose, procedural characteristics, and clinical application.

At present, the most convincing clinical evidence for PFC BAL relates to massive pulmonary hemorrhage with distal clot formation and prolonged atelectasis refractory to standard therapy in the setting of deep muco-obstruction. In pulmonary alveolar proteinosis and other proteinosis-like conditions, PFC-based technologies appear to provide mainly functional support and may be regarded as an adjunct within combined treatment strategies rather than an alternative to whole-lung saline lavage. At the same time, the pathophysiological rationale of the method suggests its potential relevance for other forms of severe ABOS, including acute pneumonias with pronounced distal muco-obstruction and aspiration-related lung injury, although clinical data for these scenarios remain limited.

The current evidence base for PFC BAL is largely restricted to case reports and small case series; the technique remains non-standardized and reported outcomes vary across centers. At this stage, PFC BAL should be regarded as a promising but highly specialized rescue approach for carefully selected patients with severe ABOS unresponsive to standard treatment. Further development of this field requires protocol standardization and systematic clinical studies to refine indications, limitations, and the balance between expected benefit and potential risks.

Keywords: bronchoalveolar lavage; perfluorocarbons; acute respiratory failure; pulmonary hemorrhage; acute pneumonia

Введение

Острый бронхообструктивный синдром (ОБОС) является одним из наиболее тяжёлых проявлений респираторной патологии, при котором частичная или полная закупорка просвета бронхов патологическим содержимым приводит к резкому нарушению бронхиальной проходимости, ухудшению вентиляции лёгких и развитию острой дыхательной недостаточности (ОДН) [1-3]. Подобные состояния отмечаются при тяжёлой бронхиальной астме [4-6], обострении хронической обструктивной болезни лёгких [3, 7], тяжёлой пневмонии [8, 9], альвеолярном протеинозе [10-12], остром респираторном дистресс-синдроме [13-15], синдроме аспирации мекония [13, 16, 17] и ряде иных заболеваний у взрослых, детей и новорождённых [18-20].

Ключевым патогенетическим звеном при этих состояниях является нарушение реологических свойств бронхиального секрета с формированием плотных обтурирующих масс [1, 21], что ведёт к развитию ателектазов, внутрилёгочного шунтирования, выраженного вентиляционно-перфузионного несоответствия, гипоксемии, а при прогрессировании процесса — гиперкапнии и респираторного ацидоза [22, 23].

Современное лечение ОБОС включает бронходилататоры, глюкокортикоиды, муколитики, кислородотерапию, неинвазивную вентиляцию лёгких, а при необходимости — интубацию трахеи и искусственную вентиляцию лёгких [1, 24-26]. Однако у части пациентов даже на фоне стандартной интенсивной терапии сохраняется тяжёлая обструкция нижних дыхательных путей, обусловленная наличием плотного патологического содержимого, которое не может быть эффективно удалено консервативными методами.

В таких ситуациях особое значение приобретают методы санации дыхательных путей, рассматриваемые как специализированный метод спасения, направленный на прямое устранение дистальной бронхоальвеолярной обструкции. Традиционный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) 0,9% раствором NaCl позволяет механически удалять секрет и частично восстанавливать вентиляцию поражённых участков лёгкого [27-30]. Вместе с тем его возможности ограничены: физиологический раствор не поддерживает газообмен во время процедуры, не уменьшает поверхностное натяжение в альвеолах, может вымывать или разбавлять сурфактант, а при тяжёлой дыхательной недостаточности способен усугублять гипоксемию. Эти ограничения обуславливают интерес к альтернативным лаважным средам, способным сочетать санационный эффект с поддержанием функционального состояния лёгких.

Одним из наиболее перспективных направлений в этом отношении является применение перфторуглеродов (ПФУ) в качестве среды для БАЛ. Следует подчеркнуть, что использование ПФУ при тяжёлой бронхолёгочной патологии описывается в рамках

нескольких различных технологий, включая собственно БАЛ, частичную жидкостную вентиляцию (partial liquid ventilation, PLV) [31], полную жидкостную вентиляцию (total liquid ventilation, TLV), а также ингаляцию паров ПФУ [32-34]. Несмотря на общность используемого класса веществ, эти подходы различаются по цели, механизму действия и клиническому назначению, что требует их отдельного рассмотрения.

Несмотря на убедительные патофизиологические предпосылки, доказательная база по перфторуглеродом бронхоальвеолярному лаважу (ПФУ-БАЛ) остаётся ограниченной и представлена преимущественно экспериментальными исследованиями и отдельными клиническими наблюдениями. Это не позволяет окончательно определить место метода в современной практике и требует систематизации накопленных данных с чётким разграничением ПФУ-БАЛ и других технологий на основе ПФУ, прежде всего PLV.

Цель обзора — систематизировать современные данные о применении бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродами при тяжёлом остром бронхообструктивном синдроме у взрослых, детей и новорождённых, а также оценить его патогенетическое обоснование, клинические перспективы и ограничения.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в формате аналитического обзора литературы, посвящённого применению бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродами при тяжёлом остром бронхообструктивном синдроме (ОБОС), сопровождающемся нарушением бронхиальной проходимости, развитием ателектазов, расстройствами газообмена и ОДН.

Поиск литературы проводили в электронных научных базах PubMed, Scopus, Embase и др. В качестве основных поисковых терминов использовали перфторуглерод «perfluorocarbon», бронхоальвеолярный лаваж «bronchoalveolar lavage», тотальный лаваж легких «whole lung lavage», жидкостная вентиляция «liquid ventilation», частичная жидкостная вентиляция «partial liquid ventilation», полная жидкостная вентиляция «total liquid ventilation», а также ключевые слова, относящиеся к клиническим ситуациям, при которых формируется тяжёлый ОБОС: альвеолярный протеиноз «alveolar proteinosis», миконеальная аспирация «meconium aspiration», легочное кровотечение «pulmonary hemorrhage», ателектаз «atelectasis» и острый респираторный дистресс синдром «acute respiratory distress syndrome».

В анализ включали публикации за период с 01 января 1980 года по 01 июня 2026 года. Рассматривали экспериментальные исследования на животных, клинические наблюдения, аналитические обзоры и работы, содержащие сведения о физико-химических свойствах перфторуглеродов, механизмах действия, технических аспектах выполнения БАЛ, его клинических показаниях, эффективности и ограничениях.

Дополнительно анализировали публикации по частичной жидкостной вентиляции

лёгких в тех случаях, когда это было необходимо для корректного разграничения БАЛ с ПФУ и PLV как различных по цели и механизму медицинских технологий. Не включали публикации, не содержавшие самостоятельных данных о применении ПФУ при лечении тяжёлого ОБОС или других форм тяжёлой бронхолёгочной патологии, а также работы с недостаточным описанием метода или клинического и экспериментального контекста его использования.

Основным методом исследования являлись систематизация, сравнительный анализ и обобщение литературных данных. Анализ проводили по следующим направлениям: физико-химические свойства ПФУ, механизмы действия БАЛ с их использованием, экспериментальные данные, клинические результаты при различных формах ОБОС, ограничения метода и его место среди других технологий респираторной терапии на основе перфторуглеродов.

Результаты и их обсуждение

Физико-химические свойства перфторуглеродов. Перфторуглероды представляют собой группу синтетических полностью фторированных органических соединений, в которых все атомы водорода замещены атомами фтора. Преобладание прочных связей C–F определяет их высокую химическую и биологическую инертность [35] и отсутствие значимых метаболических превращений в организме [36, 37]. Совокупность этих характеристик обусловила интерес к ПФУ как к средам, способным не только промывать дыхательные пути, но и оказывать дополнительное функциональное действие на лёгочную ткань при острых бронхообструктивных состояниях.

Для БАЛ наибольшее практическое значение имеют четыре группы свойств ПФУ: высокая плотность [38, 39], низкое поверхностное натяжение [40, 41], значительная растворимость респираторных газов [42, 43] и отсутствие повреждающего влияния на сурфактант [40]. Плотность наиболее часто применяемых ПФУ составляет около 1,67–1,95 г/мл, что существенно превышает плотность 0,9% раствора NaCl и ткани легкого (~1,0 г/мл) [38, 39]. Поверхностное натяжение ПФУ находится в диапазоне 10–18 дин/см, тогда как у водных растворов оно значительно выше [40, 41]. В 100 мл ПФУ может растворяться порядка 48–53 мл кислорода и 140–210 мл углекислого газа, что многократно превосходит соответствующие показатели для физиологического раствора [42, 43].

Высокая плотность ПФУ создаёт условия для гравитационного вытеснения патологического содержимого из дистальных отделов бронхиального дерева в более проксимальные, где оно становится доступным для аспирации [36, 37, 44]. В отличие от лаважа 0,9% раствора NaCl, при котором основной эффект связан с разжижением и частичным вымыванием секрета [27], ПФУ обеспечивают механическое выдавливание более лёгкого

биологического субстрата, включая вязкую мокроту, белково-липидный детрит, меконий и кровяные сгустки [45, 46]. Это особенно важно при поражении мелких бронхов и альвеолярных отделов, недоступных для стандартной бронхоскопической санации [47, 48].

Низкое поверхностное натяжение придаёт ПФУ сурфактант-подобные свойства: они легче распространяются по мелким бронхиолам и альвеолам, снижают силы, препятствующие раскрытию спавшихся альвеол, и уменьшают давление, необходимое для рекрутирования [49]. В отличие от 0,9% раствора NaCl, который не обладает таким эффектом и может ухудшать состояние сурфактантной системы, ПФУ не вымывают эндогенный сурфактант и не нарушают его поверхностно-активных свойств [40, 47], что важно при тяжёлой дыхательной недостаточности.

Высокая растворимость кислорода и углекислого газа в ПФУ лежит в основе возможности частичного поддержания газообмена при заполнении альвеол ПФУ-содержащей жидкостью [42]. Это принципиально отличает ПФУ от водных растворов и делает их привлекательными для лечебного лаважа у пациентов с исходно выраженной гипоксемией, у которых традиционный солевой БАЛ может сопровождаться значимым ухудшением оксигенации [50]. Степень реализации этого преимущества зависит от объёма вводимой жидкости, режима вентиляции и характера основного патологического процесса, однако даже частичная сохранность газообмена во время процедуры рассматривается как важный патогенетический аргумент в пользу ПФУ-БАЛ.

Дополнительное значение имеют летучесть, вязкость и особенности элиминации ПФУ из лёгких. Относительно высокая летучесть ряда соединений обеспечивает их постепенное удаление через дыхательные пути в виде паров; при этом скорость выведения определяется физико-химическими характеристиками конкретного вещества. Различия в плотности, вязкости, давлении пара и тенденции к удержанию в лёгочной ткани могут влиять на эффективность рекрутирования, переносимость, объём остаточного ПФУ и длительность его присутствия в лёгких [50].

В совокупности физико-химические свойства ПФУ определяют их клиническое действие при БАЛ: высокая плотность обеспечивает эвакуацию обтурирующего материала, низкое поверхностное натяжение — рекрутирование и улучшение комплаенса, газотранспортные свойства — возможность частичного поддержания оксигенации, а химическая инертность и отсутствие повреждения сурфактанта — относительную биологическую безопасность метода.

Механизмы действия БАЛ с перфторуглеродами. Механизмы действия БАЛ с ПФУ непосредственно вытекают из описанных выше физико-химических свойств и принципиально отличают данный подход от традиционного лаважа физиологическим раствором [32]. Если

обычный БАЛ преимущественно обеспечивает механическое промывание дыхательных путей, то ПФУ-БАЛ сочетает санационный эффект с рекрутированием ателектазированных участков лёгких, частичным поддержанием газообмена, улучшением механики дыхания и, возможно, уменьшением вторичного воспалительного повреждения лёгочной ткани при тяжёлом ОБОС [49].

Как показано выше, высокая плотность ПФУ обеспечивает гравитационное вытеснение патологического материала из дистальных отделов трахеобронхиального дерева и альвеол. Более лёгкий обтурирующий субстрат (вязкая мокрота, белково-липидный детрит, меконий, кровяные сгустки) смещается в проксимальном направлении, где становится доступным для аспирации [36, 44]. В этом отношении ПФУ действуют не как растворитель секрета, а как гравитационная среда, обеспечивающая «выдавливание» обтурата из мелких бронхов и альвеолярных пространств [36].

Низкое поверхностное натяжение ПФУ лежит в основе их способности облегчать распространение по мелким бронхиолам и альвеолам, снижать силы, препятствующие раскрытию спавшихся альвеол, и уменьшать давление, необходимое для их расправления [51, 52]. Образование ПФУ-плёнки на альвеолярной поверхности способствует восстановлению однородности аэрации и уменьшению зон коллапса, что особенно значимо при сурфактант-дефицитных или сурфактант-повреждённых состояниях.

Высокая растворимость кислорода и углекислого газа в ПФУ позволяет использовать их как промежуточную газотранспортную среду: при частичном заполнении альвеол ПФУ-содержащей жидкостью сохраняется возможность доставки кислорода и удаления углекислого газа за счёт диффузии между газовой и жидкостной фазами. Это отличает ПФУ-БАЛ от традиционного солевого лаважа, который при тяжёлой исходной гипоксемии может сопровождаться выраженным ухудшением оксигенации и вентиляции [53, 54].

Рекрутирование ранее выключенных из вентиляции альвеол и частичное восстановление однородности аэрации лёгочной ткани приводят к улучшению комплаенса и уменьшению неоднородности распределения вентиляции. На практике это может проявляться снижением пикового давления вдоха, уменьшением сопротивления дыхательных путей и более равномерным распределением вентиляционного объёма между различными зонами лёгких.

Экспериментальные данные указывают на снижение активации альвеолярных макрофагов, уменьшение продукции активных форм кислорода [55] и провоспалительных цитокинов [56-58], а также ограничение нейтрофил-опосредованного повреждения эпителия [59, 60]. Эти наблюдения согласуются с концепцией использования ПФУ не только как механической лаважной среды, но и как фактора, способного уменьшать вторичное

повреждение лёгочной ткани на фоне тяжёлой дыхательной недостаточности, хотя данный механизм пока имеет преимущественно экспериментальное подтверждение [61].

Таким образом, БАЛ с ПФУ реализует несколько взаимодополняющих механизмов:

- механическую эвакуацию обтурирующего материала из дистальных отделов дыхательных путей;
- рекрутирование спавшихся и гиповентилируемых альвеол;
- частичное поддержание газообмена во время процедуры;
- улучшение механики дыхания;
- вероятное снижение выраженности воспалительного ответа.

Рисунок 1 иллюстрирует совокупное влияние ПФУ-БАЛ на дыхательную функцию лёгких при тяжёлой бронхоальвеолярной обструкции, включая расправление ателектазов и эвакуацию патологического содержимого, альвеолярный рекрутмент, улучшение вентиляционно-перфузионных отношений, изменение дыхательного объёма и пикового давления вдоха, а также снижение выраженности ОДН.

Сравнение перфторуглеродного БАЛ с PLV. Несмотря на использование одного и того же класса веществ, БАЛ с перфторуглеродами и PLV не являются тождественными технологиями. Их объединяет применение ПФУ как среды, способной уменьшать поверхностное натяжение, участвовать в переносе респираторных газов и способствовать рекрутированию лёгочной ткани, однако клинические задачи, характер вмешательства и ведущие механизмы действия у этих подходов существенно различаются.

БАЛ с ПФУ представляет собой прежде всего санационную технологию, направленную на удаление патологического содержимого из дистальных отделов дыхательных путей и альвеолярного пространства. Его ключевая задача состоит в уменьшении бронхоальвеолярной обструкции за счёт механического вытеснения вязкого секрета, мекония, белково-липидного детрита или кровяных сгустков с одновременным рекрутированием ранее выключенных участков лёгкого и частичным поддержанием газообмена во время процедуры. В структуре ПФУ-БАЛ газотранспортная функция ПФУ имеет вспомогательное значение, поскольку подчинена основной цели — санации при тяжёлом БОС [47].

В отличие от этого, PLV относится к технологиям газо-жидкостной респираторной поддержки [31, 32], при которых определенный объем ПФУ поддерживается в лёгких на фоне продолжающейся искусственной вентиляции. В данном случае ведущая роль ПФУ связана не с эвакуацией патологического субстрата, а с перераспределением вентиляции, улучшением механики дыхания, снижением поверхностного натяжения и поддержанием газообмена в условиях тяжёлого диффузного поражения лёгочной ткани. Таким образом, если ПФУ-БАЛ ориентирован прежде всего на устранение дистальной обтурации при БОС, то PLV — на

поддержание функции лёгких при тяжёлой дыхательной недостаточности вне контекста санации [31].

Различие между этими подходами особенно важно в клиническом контексте. ПФУ-БАЛ наиболее патогенетически обоснован в ситуациях, где центральной проблемой является наличие обтурирующего субстрата в мелких бронхах и альвеолярных отделах — при массивном лёгочном кровотечении, мукообструкции, хронических ателектазах, отдельных формах альвеолярного протеиноза и других вариантах тяжёлого ОБОС. Напротив, PLV концептуально ориентирована на пациентов с тяжёлым нарушением оксигенации и механики дыхания, где приоритетом является респираторная поддержка, а не санация как таковая.

Следовательно, БАЛ с ПФУ не следует рассматривать как «укороченный» или частный вариант PLV. Речь идёт о двух различных медицинских технологиях, использующих сходные физико-химические свойства ПФУ, но реализующих их в разных терапевтических целях. Именно поэтому при анализе клинических результатов, безопасности и перспектив внедрения этих подходов их необходимо рассматривать отдельно. Основные различия между БАЛ с ПФУ и PLV представлены в таблице 1.

Клиническое применение бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродными жидкостями. Массивное лёгочное кровотечение, длительный ателектаз и протеинозоподобные состояния представляют собой три клинических сценария, для которых описан опыт применения БАЛ с ПФУ. Наличие этих наблюдений позволяет судить о неоднородной клинической роли метода: при массивном кровотечении и длительном ателектазе он может выступать как потенциально эффективная санационная технология, тогда как при альвеолярном протеинозе и сходных состояниях его вклад носит преимущественно поддерживающий характер — улучшение газообмена и механики дыхания без радикальной санации альвеолярного субстрата. При этом отсутствие данных по другим формам тяжёлого ОБОС отражает исключитель накопленный опыт, а не заранее установленные ограничения метода.



Рисунок 1. Механизмы влияния бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродами на дыхательную функцию лёгких при тяжёлой бронхоальвеолярной обструкции

Массивное лёгочное кровотечение и дистальная обтурация дыхательных путей.

Массивное лёгочное кровотечение остаётся одной из наиболее тяжёлых проблем интенсивной терапии, поскольку даже на фоне экстракорпоральной поддержки эффективная санация дистальных отделов бронхиального дерева зачастую недостижима стандартными методами. Поддержание высокого положительного давления в дыхательных путях, солевой БАЛ и механическое удаление тромбов при бронхоскопии позволяют воздействовать главным образом на проксимальные отделы, но не решают проблему глубокой обтурации бронхиального дерева кровяными сгустками.

Наиболее показательный пример применения ПФУ-БАЛ представлен в работе Norvat С.М. и соавт. (2015), где описана 17-летняя пациентка с тяжёлой пневмонией, осложнённой пневмотораксом, гемотораксом и массивным лёгочным кровотечением, что потребовало подключения к вено-артериальной экстракорпоральной системе жизнеобеспечения [38]. КТ и бронхоскопия выявили заполнение воздухоносных путей жидкостью и обтурацию тромбами обоих главных бронхов с распространением в дистальные отделы, тогда как повторные попытки солевого лаважа оказались малоэффективными.

В этих условиях было выполнено введение перфтордекалина через бронхоскоп: сначала серией небольших порционных введений в левое лёгкое, затем лаваж объёмом около 250 мл (~4 мл/кг) на фоне конвенциональной контролируемой ИВЛ. Уже после первых введений стало возможным отхождение части тромботических масс, а повторная бронхоскопия показала размягчённый и смещённый проксимально тромб, который затем был удалён аспирацией. После санации и короткого периода высокочастотной осцилляторной вентиляции контрольная рентгенография продемонстрировала существенное улучшение аэрации отделов лёгких, включая зоны дистальной области прямой бронхоскопической визуализации [38].

Клиническая значимость этого случая определяется тем, что в нём особенно наглядно проявились два ключевых эффекта ПФУ-БАЛ. Во-первых, высокая плотность перфтордекалина по сравнению с плотностью кровяного сгустка и физиологического раствора создаёт условия для гравитационного смещения тромботических масс в более проксимальные отделы дыхательных путей, где они становятся доступными для аспирации. Во-вторых, ПФУ снижает давление, необходимое для рекрутирования ателектазированных и сурфактант-дефицитных участков лёгких, что позволяет сочетать санационный и рекрутирующий эффекты в пределах одной процедуры [38].

Таблица 1.

Сравнительная характеристика бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродами и частичной жидкостной вентиляции

Параметр	БАЛ с перфторуглеродами	Частичная жидкостная вентиляция
1	2	3
Основная цель	Санация бронхоальвеолярного пространства, удаление патологического субстрата и уменьшение дистальной бронхоальвеолярной обструкции.	Поддержание газообмена и механики дыхания за счёт частичного заполнения лёгких ПФУ на фоне продолжающейся газовой вентиляции.
Патогенетическая мишень	ОБОС, связанный с внутрибронхиальной или альвеолярной обтурацией вязким секретом, слизистыми пробками, меконием, кровью или иным субстратом.	Тяжёлое диффузное нарушение газообмена и механики дыхания, при котором требуется респираторная поддержка с использованием ПФУ.
Характер вмешательства	Кратковременная лечебная бронхоскопическая или лаважная процедура.	Продолжительная респираторная технология, интегрированная в режим искусственной вентиляции лёгких.
Ведущий механизм действия	Механическая эвакуация патологического содержимого из дыхательных путей и альвеолярного пространства за счёт физико-химических свойств ПФУ (высокая плотность, низкое поверхностное натяжение).	Частичное заполнение лёгких ПФУ с улучшением распределения вентиляции, газообмена и механики дыхания.
Роль газотранспортной функции ПФУ	Вспомогательная; направлена на уменьшение риска гипоксемии во время санации.	Одна из основных; ПФУ участвуют в обеспечении переноса кислорода и углекислого газа в процессе вентиляционной поддержки.
Влияние на обструкцию	Прямое: метод ориентирован на удаление субстрата, вызывающего бронхоальвеолярную обструкцию.	Непрямое; PLV не является методом механической санации дыхательных путей.

Влияние на ателектазы	Способствует рекрутированию ателектазированных и гиповентилируемых участков лёгких после уменьшения дистальной обструкции и за счёт низкого поверхностного натяжения ПФУ.	Рекрутирование альвеол — один из ключевых ожидаемых эффектов, связанный с перераспределением вентиляции и снижением поверхностного натяжения.
Значение при ОБОС	Наиболее патогенетически обоснован при ОБОС, сопровождающемся дистальной обтурацией и накоплением патологического субстрата.	Может улучшать газообмен при тяжёлой дыхательной недостаточности, но не устраняет механическую причину ОБОС.
Основной клинический эффект	Уменьшение бронхообструкции, снижение выраженности ателектазирования и вторичное улучшение оксигенации.	Улучшение оксигенации, комплаенса лёгких и распределения вентиляции.
Предпочтительные клинические ситуации	Массивная мукообструкция, мекониальная аспирация, внутрибронхиальное накопление крови (с формированием дистальных тромбов), ингаляционные поражения и другие формы обтурационной патологии лёгких.	Тяжёлые варианты острого повреждения лёгких и респираторной недостаточности, где приоритетом является вентиляционная поддержка, а не санация.
Основные ограничения	Инвазивность бронхоскопической процедуры, отсутствие стандартизированного протокола, ограниченная клиническая доказательная база.	Техническая сложность метода, ограниченный клинический опыт, отсутствие широкого внедрения в рутинную практику; неоднозначные результаты крупных клинических исследований.
Место в терапии	Перспективный патогенетически ориентированный rescue-подход при тяжёлой обтурационной дыхательной недостаточности.	Экспериментальная или высокоспециализированная вентиляционная технология при тяжёлых формах дыхательной недостаточности.

Дополнительные клинические наблюдения описаны в работах Caridi-Scheible M.E. и соавт. (2016) [39] и Warner D.O. и соавт. (2016) [36], где перфтордекалин применяли у пациентов с тяжёлым лёгочным кровотечением на фоне ЭКМО в виде ограниченных объёмов с последующей аспирацией. В этих случаях ПФУ-БАЛ также использовался для механической санации дистальных отделов бронхиального дерева при недостаточной эффективности стандартного солевого лаважа, что концептуально согласуется с описанным выше наблюдением Horvat С.М. и соавт (2015) [38]. Хотя все эти сообщения основаны на единичных клинических случаях, их совокупность указывает на то, что ПФУ-БАЛ может рассматриваться как перспективный инструмент санации при сочетании массивного кровотечения и глубокой дистальной обтурации дыхательных путей, по крайней мере в рамках тщательно отобранных пациентов и специализированных центров.

Длительный ателектаз и стойкая мукообструкция. Вторым клиническим сценарием, в рамках которого применение ПФУ-БАЛ выглядит патогенетически обоснованным, является длительно существующий ателектаз на фоне глубокой мукообструкции. При таких состояниях стандартные методы — физиотерапия, позиционное лечение, бронхоскопические промывания физиологическим раствором и применение муколитиков — нередко оказываются недостаточными, поскольку не обеспечивают эффективного воздействия на плотный секрет, локализованный в дистальных отделах бронхиального дерева.

Наиболее показательный в этом отношении пример приведён в работе Henrichsen T. и соавт. (2011), где описан ребёнок со спинальной мышечной атрофией и хронический ателектаз доли лёгкого, сохранявшийся не менее 14 месяцев, несмотря на длительную респираторную поддержку и неоднократные попытки стандартной санационной терапии [44]. В условиях выраженной резистентности к общепринятым методам авторы выполнили БАЛ с перфтордекалином через бронхоскоп, с последующей аспирацией и мониторингом показателей дыхательной механики. После проведения ПФУ-БАЛ удалось добиться рекрутирования ранее стойко ателектазированной доли, что сопровождалось клиническим улучшением и подтверждалось рентгенологически [44].

Этот случай важен тем, что он демонстрирует потенциальные преимущества ПФУ-БАЛ именно в ситуации длительного ателектаза на фоне глубокой мукообструкции, когда стандартные подходы не обеспечивают достаточной санации и рекрутирования. Высокая плотность и физико-химические свойства перфтордекалина позволяют не только механически смещать и фрагментировать вязкий обтурирующий материал, но и снижать поверхностное натяжение в зоне коллабированных альвеол, облегчая рекрутирование давнего ателектаза. В подобных клинических условиях ПФУ-БАЛ может рассматриваться как альтернативный

санационный метод для глубоко поражённых отделов лёгкого, дополняющий существующие подходы при их недостаточной эффективности.

Белково-липидный детрит и протеинозоподобные состояния. Иная ситуация складывается при лёгочном альвеолярном протеинозе и сходных состояниях, сопровождающихся накоплением белково-липидного материала в альвеолах. С одной стороны, ПФУ теоретически выглядят привлекательными для таких случаев благодаря своим газотранспортным свойствам, низкому поверхностному натяжению и способности улучшать рекрутирование тяжело инфильтрированных лёгких. С другой стороны, имеющиеся клинические наблюдения свидетельствуют о том, что эффективность ПФУ-БАЛ в плане удаления белкового субстрата из альвеол ограничена.

В работе Lindemann R. с соавт. (2007), описан ПФУ-БАЛ у младенца на фоне конвенциональной вентиляции [50]. Авторы отмечали улучшение газообмена и дыхательной механики, однако объём реально удалённого белкового материала был небольшим и не сопоставим с эффектом тотального солевого лаважа. По сути, в этом случае ПФУ-БАЛ обеспечивал главным образом функциональную поддержку — улучшение вентиляции и временную стабилизацию дыхательной механики — без выраженной санации альвеолярного содержимого.

Похожий вывод следует и из работы Tsai W.C. и соавт. (1998), в которой у 6-недельного младенца с ПАП после тотального солевого лаважа под вено-венозной ЭКМО была применена PLV перфлуброном [62]. И солевой лаваж, и последующее использование перфлуброна привели к получению лишь минимального количества лаважной жидкости, причём заметного удаления протеинозного материала добиться не удалось. Вместе с тем на фоне перфлуброна временно улучшились комплаенс лёгких, дыхательный объём и оксигенация, что позволило на определённый срок отказаться от ЭКМО, хотя впоследствии заболевание продолжило прогрессировать и закончилось летальным исходом [62].

Таким образом, применительно к альвеолярному протеинозу и другим протеинозоподобным состояниям ПФУ-БАЛ и смежные технологии с использованием ПФУ на сегодняшний день целесообразно рассматривать, прежде всего, как вспомогательные, а не радикальные методы. Они могут временно улучшать газообмен и создать окно для поддерживающей терапии, однако не заменяют тотальный солевой лаваж и не обеспечивают полноценного удаления белково-липидного субстрата.

Перспективы и ограничения клинического применения ПФУ-БАЛ. Сопоставление доступных клинических наблюдений позволяет очертить те сценарии, где ниша ПФУ-БАЛ выглядит наиболее убедительно на текущем этапе. Прежде всего, это ситуации, когда требуется воздействие на плотный обтурирующий материал в дистальных отделах

дыхательных путей — массивное лёгочное кровотечение с формированием тромбов и длительный ателектаз на фоне глубокой мукообструкции. В этих случаях метод сочетает два ключевых преимущества: способность механически смещать и фрагментировать обтурирующий субстрат и способность облегчать рекрутирование ранее выключенных из вентиляции участков лёгкого.

Напротив, при альвеолярном протеинозе и сходных протеинозоподобных состояниях имеющиеся наблюдения указывают на то, что ПФУ-технологии в их текущем виде обеспечивают преимущественно функциональный эффект — улучшение дыхательной механики и оксигенации — без выраженной эвакуации белково-липидного содержимого альвеол. Поэтому на современном этапе ПФУ-БАЛ и смежные подходы при таких состояниях целесообразно рассматривать как вспомогательные или спасательные технологии, дополняющие стандартные методы санации (прежде всего тотальный солевой лаваж), а не как их полноценную замену. При этом комбинированные схемы, включающие, например, последовательное использование солевого лаважа и ПФУ-БАЛ или другие варианты, остаются концептуально возможными и требуют дальнейшего изучения, поскольку текущие клинические данные недостаточны для окончательных выводов.

Важно отметить, что вся существующая клиническая база по ПФУ-БАЛ пока ограничена единичными случаями и небольшими сериями наблюдений, преимущественно в реанимационных условиях, часто на фоне ИВЛ и ЭКМО. Отсутствие стандартизированных протоколов, рандомизированных исследований и крупных когортных данных не позволяет говорить о сформированной доказательной основе метода. Следовательно, его более широкое внедрение возможно только при дальнейшем накоплении клинического материала, стандартизации методики и более точном определении тех клинических сценариев, где ожидаемые преимущества действительно превосходят риски, техническую сложность процедуры и ресурсоёмкость её выполнения.

Безопасность и ограничения. Имеющиеся данные позволяют считать, что перфторуглероды в целом обладают приемлемым профилем биосовместимости при использовании в качестве среды для бронхоальвеолярного лаважа. В опубликованных наблюдениях не описано убедительных признаков клинически значимого отдалённого повреждения лёгочной ткани, а сами ПФУ характеризуются химической и биологической инертностью, отсутствием нефротоксичности и минимальным повреждающим влиянием на эндогенный сурфактант. Вместе с тем такой вывод следует рассматривать с осторожностью, поскольку он основан преимущественно на ограниченном числе клинических наблюдений и экспериментальных исследований, а не на систематических проспективных оценках безопасности.

К числу наиболее вероятных нежелательных явлений относятся транзиторная гипотензия, эпизоды гипоксемии, баротравма и пневмоторакс [63, 64]. Снижение артериального давления при введении ПФУ обычно связывают с механическим воздействием тяжёлой жидкости на внутригрудные структуры, включая сердце и средостение, тогда как риск баротравмы может возрасти при использовании больших объёмов ПФУ, их неравномерном распределении или неадекватно подобранных параметрах искусственной вентиляции. Кроме того, при быстром введении жидкости или выраженной исходной дыхательной недостаточности возможно транзиторное ухудшение оксигенации, особенно если процедура проводится на фоне крайне ограниченного респираторного резерва.

При интерпретации этих рисков принципиально важно различать данные, полученные непосредственно для ПФУ-БАЛ, и сведения, заимствованные из литературы по PLV. Хотя обе технологии используют один и тот же класс веществ, они различаются по цели вмешательства, объёму вводимого ПФУ, длительности его нахождения в лёгких и роли газо-жидкостного компонента в обеспечении терапевтического эффекта. Поэтому осложнения, описанные при PLV, не могут автоматически переноситься на ПФУ-БАЛ без учёта этих различий. В то же время игнорировать такой опыт также неправомерно, поскольку он позволяет обозначить потенциальные риски, подлежащие мониторингу и при выполнении ПФУ-БАЛ.

Существенным ограничением остаётся отсутствие стандартизации самой методики. В опубликованных работах значительно варьируют тип используемого ПФУ, объём и скорость его введения, режимы вентиляции, способы аспирации, длительность экспозиции и критерии оценки эффективности. Такая методологическая неоднородность затрудняет сопоставление результатов между исследованиями и не позволяет выработать единые практические рекомендации. Вероятно, именно она во многом объясняет расхождение между убедительными патофизиологическими предпосылками метода и гораздо более ограниченной клинической доказательной базой.

Ещё одним ограничивающим фактором остаётся регуляторный статус ПФУ. Перфторуглероды не одобрены FDA для применения в качестве среды для бронхоальвеолярного лаважа, а соответствующие клинические вмешательства фактически относятся к применению вне зарегистрированных показаний и к индивидуальному (сочувственному) использованию у пациентов с тяжёлым течением заболевания. Дополнительное влияние на восприятие безопасности этого направления оказали результаты крупных клинических исследований PLV у взрослых с ОРДС, которые не продемонстрировали снижения летальности и сопровождались большей частотой осложнений; хотя эти данные не должны механически экстраполироваться на ПФУ-БАЛ, они заметно снизили интерес к широкому клиническому развитию технологий на основе ПФУ

[64].

Таким образом, основные ограничения ПФУ-БАЛ связаны не только с возможными нежелательными явлениями, но и с недостаточной разработанностью технологии, ограниченностью клинических наблюдений, отсутствием стандартизированных протоколов и неопределённостью показаний и противопоказаний. На современном этапе ПФУ-БАЛ следует рассматривать не как стандартный метод рутинной клинической практики, а как специализированный, патогенетически обоснованный rescue-подход при тяжёлом остром бронхообструктивном синдроме, требующий дальнейшей валидации в более системных исследованиях.

Заключение

Бронхоальвеолярный лаваж с ПФУ представляет собой патогенетически обоснованный подход к лечению тяжёлых форм ОБОС, при которых ключевую роль играет дистальная обтурация дыхательных путей вязким секретом, белково-липидным детритом, меконием или кровяными сгустками. Совокупность физико-химических свойств ПФУ обеспечивает сочетание механической эвакуации обтурирующего субстрата, рекрутирования ателектазированных участков лёгких и частичного поддержания газообмена, что создаёт принципиально новые возможности для целенаправленной санации при тяжёлой бронхообструктивной патологии.

На основании имеющихся клинических наблюдений наиболее убедительная ниша ПФУ-БАЛ прослеживается при массивном лёгочном кровотечении с формированием тромбов в дистальных бронхах и при хронических ателектазах, резистентных к стандартной терапии на фоне глубокой мукообструкции. В этих сценариях метод выступает как специализированная санационная технология, ориентированная прежде всего на устранение дистальной обструкции и рекрутирование ранее выключенных из вентиляции участков лёгкого. При альвеолярном протеинозе и протеинозоподобных состояниях ПФУ-технологии на текущем этапе демонстрируют преимущественно функциональный эффект и должны рассматриваться как вспомогательные или спасательные методы, потенциально применимые в комбинированных схемах, но не как сформировавшуюся альтернатива тотальному солевому лаважу.

В то же время патогенетические предпосылки ПФУ-БАЛ — способность воздействовать на плотный дистальный субстрат, рекрутировать инфильтрированные и коллабированные зоны лёгких и частично поддерживать газообмен — позволяют рассматривать его как потенциальную опцию и при других формах ОБОС, включая тяжёлые острые пневмонии с выраженной мукообструкцией, аспирационные поражения и отдельные варианты диффузного альвеолярного повреждения. На сегодняшний день клинические

данные для этих сценариев остаются фрагментарными, однако именно здесь открывается поле для дальнейших экспериментальных и клинических исследований, в том числе с использованием комбинированных протоколов (солевой лаваж + ПФУ-БАЛ, интеграция с современными режимами респираторной поддержки).

БАЛ с ПФУ следует рассматривать как самостоятельную санационную технологию, отличную от частичной жидкостной вентиляции по терапевтической цели и клиническому назначению: если PLV ориентирована на поддержание газообмена при диффузном поражении лёгких, то ПФУ-БАЛ адресует задачу устранения обтурации в дистальных отделах дыхательных путей при тяжёлом ОБОС. Современная доказательная база ПФУ-БАЛ пока ограничена отдельными случаями и небольшими сериями наблюдений, а методика остаётся нестандартизированной, что требует осторожности в интерпретации результатов.

На данном этапе ПФУ-БАЛ можно рассматривать как перспективный, но специализированный метод спасения для тщательно отобранных пациентов, резистентных к стандартным подходам. Вместе с тем патофизиологический потенциал метода и первые клинические результаты позволяют ожидать, что при стандартизации методики, разработке комбинированных схем и накоплении систематических данных его роль в лечении тяжёлых форм ОБОС может существенно расшириться. Формирование чётких критериев отбора пациентов и показаний, а также проведение целенаправленных клинических исследований являются ключевыми условиями реализации этого потенциала.

Список литературы

1. Boucher R.C. Muco-obstructive lung diseases. *N Engl J Med*. 2019;380(20):1941–1953. doi: 10.1056/nejmra1813799
2. Fahy J.V., Dickey B.F. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2233–2247. doi:10.1056/NEJMra0910061.
3. Christenson S.A., Smith B.M., Bafadhel M. et al.. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2022;399(10342):2227–2242. doi:10.1016/S0140-6736(22)00470-6
4. Karnik A.M., Medhat M., Farah S. Therapeutic use of bronchoalveolar lavage in a very difficult asthmatic: a case report. *J Asthma*. 1989;26(3):181–184. doi:10.3109/02770908909070988.
5. Khan M., Al Otair H.A., Elgishy A.F., et al. Bronchoscopy as a rescue therapy in patients with status asthmaticus: two case reports and review of literature. *Saudi J Anaesth*. 2013;7(3):327. doi:10.4103/1658-354x.115323.
6. Israel E., Reddel H.K. Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med*. 2017;377(10):965–976. doi:10.1056/NEJMra1608969
7. Whittaker Brown S.A., Braman S. Recent advances in the management of acute

exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am.* 2020;104(4):615–630. doi:10.1016/j.mcna.2020.02.003.

8. Moslehi M.A. Bronchoscopic surfactant administration in premature neonate with persistent lobar atelectasis: the new concept. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;34(19):3277–3279. doi:10.1080/14767058.2019.1680628.

9. Miyagi K., Haranaga S., Higa F., et al. Implementation of bronchoalveolar lavage using a high-flow nasal cannula in five cases of acute respiratory failure. *Respir Investig.* 2014;52(5):310–314. doi:10.1016/j.resinv.2014.06.006.

10. Reiter K., Schober S., Schranz D., et al. Whole-lung lavage in infants and children with pulmonary alveolar proteinosis. *Pediatr Anesth.* 2010;20(12):1118–1123. doi:10.1111/j.1460-9592.2010.03442.x.

11. Kaushal B., Chauhan S., Hasija S. Bilateral whole lung lavage by lung isolation in a child with pulmonary alveolar proteinosis. *Ann Card Anaesth.* 2021;24(2):266–268. doi:10.4103/aca.aca_90_19.

12. Cai C., Ye M., Xu H., Li Y. Pulmonary alveolar proteinosis treatment by whole-lung lavage. *Postgrad Med J.* 2012;88(1042):492–493. doi:10.1136/postgradmedj-2011-130620.

13. Dargaville P.A., Herting E., Soll R.F. Neonatal surfactant therapy beyond respiratory distress syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2023;28(6):101501. doi:10.1016/j.siny.2023.101501.

14. Guo H., Chen X., Hui H. et al. Pulmonary surfactant combined with budesonide in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Transl Pediatr.* 2023;12(6):1288–1289. doi:10.21037/tp-23-30.

15. Roberts C.T., Manley B.J., O'Shea J.E., et al. Supraglottic airway devices for administration of surfactant to newborn infants with respiratory distress syndrome: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;106(3):336–341. doi: 10.1136/archdischild-2020-319804.

16. Abdelaal M.A., Abushanab D., Al-Badriyeh D. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome in neonates: a systematic overview of systematic reviews and recent clinical trials. *J Comp Eff Res.* 2020;9(8):527–536. doi:10.2217/ce-2020-0018

17. Teague W.G. Lung lavage inflammatory patterns and pathogen profiles in preschool children with problematic wheeze. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;129(6):674–675. doi:10.1016/j.anai.2022.07.001

18. Pelizzo G., Montini G., Zacchello F., et al. Bronchoalveolar lavage fluid in children: comparative proteomic analysis in infectious and non-infectious lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2018;31(1):15–23. doi:10.1089/ped.2017.0804

19. Wanin S., Dalphin J.C., Just J., et al. Usefulness of bronchoalveolar lavage in a French pediatric cohort with hypersensitivity pneumonitis. *Pediatr Pulmonol.* 2019;55(1):136–140.

doi:10.1002/ppul.24546

20. Liu Y., Lu H.W., Gu S.Y., et al. Bronchoscopic airway clearance therapy for acute exacerbations of bronchiectasis. *EBioMedicine*. 2021;72:103587. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103587

21. Shale D.J., Ionescu A.A. Mucus hypersecretion: a common symptom, a common mechanism? *Eur Respir J*. 2004;23(6):797–798. doi:10.1183/09031936.0.00018404

22. Zhao H., Wang L., Zhang Y., et al. Analysis of curative effect of adjuvant therapy with bronchoalveolar lavage on COPD patients complicated with pneumonia. *Exp Ther Med*. 2018. doi:10.3892/etm.2018.6662

23. Weinstein H.J., Bone R.C., Ruth W.E. Pulmonary lavage in patients treated with mechanical ventilation. *Chest*. 1977;72(5):583–587. doi:10.1378/chest.72.5.583

24 Christenson S.A., Kunz J.H., Soler X., et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2022;399(10342):2227–2242. doi:10.1016/s0140-6736(22)00470-6

25. Kumar S., Gupta A., Sharma R., et al. Management of acute asthma in children. *Indian J Pediatr*. 2022. doi:10.1007/s12098-021-04051-6

26. Sellers W. Intravenous bronchodilator choices in acute severe and life-threatening asthma. *Paediatr Child Health*. 2023. doi:10.1016/j.paed.2023.02.001

27. Klech H., Pohl W., eds. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). Report of the European Society of Pneumology Task Group. *Eur Respir J*. 1989;2(6):561–585. doi:10.1183/09031936.93.02060561.

28. Филиппов В.П., Черниченко Н.В. Бронхоскопия при заболеваниях легких. Москва: БИНОМ; 2014.

29. Бонитенко Е.Ю., Буров А.А., Васильев С.А., и др. Бронхоальвеолярный лаваж при лечении тяжелой бронхолегочной патологии у новорожденных и детей грудного возраста. *Неонатология*. 2023; 11(3): 60–69.

30. Бонитенко Е.Ю., Щеголев А.В., Васильев С.А., и др. Бронхоальвеолярный лаваж в лечении тяжелой бронхолегочной патологии у взрослых. Подходы к классификации. *Неотложная мед помощь. Журнал им НВ Склифосовского*. 2024;13(1):88–98. doi:10.23934/2223-9022-2024-13-1-88-98

31. Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Баринов В.А., Буров А.А. Применение перфторуглеродов при лечении тяжелой бронхолегочной патологии. Часть II: Частичная жидкостная вентиляция легких (аналитический обзор). *Медлайн.ру (Medline.ru)*. 2023;24:1494–1552.

32. Spieth P.M., Knels L., Kasper M., et al. Effects of vaporized perfluorohexane and partial liquid ventilation on regional distribution of alveolar damage in experimental lung injury. *Intensive Care Med*. 2007;33(2):308–314. doi: 10.1007/s00134-006-0428-7.

33. de Abreu M.G., Quelhas A.D., Spieth P., et al. Comparative effects of vaporized perfluorohexane and partial liquid ventilation in oleic acid-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2006;104(2):278–289. doi: 10.1097/00000542-200602000-00013.

34. Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Баринов В.А., и др. Применение перфторуглеродов при лечении тяжелой бронхолегочной патологии. Часть I: Классификация методов (аналитический обзор). *Медлайн.ру (Medline.ru)*. 2023;24:1368–1397.

35. Иваницкий Г.Р. Биофизические основы создания перфторуглеродных сред и газотранспортных кровезаменителей (обзор). В книге: Перфторорганические соединения в биологии и медицине (под ред. Г.Р. Иваницкого, В.В. Мороза). Пущино; 2001: 4–48.

36. Warner D.O., Tai S.L., Salisbury D.A., et al. Use of perfluorodecalin for bronchoalveolar lavage in case of severe pulmonary hemorrhage and extracorporeal membrane oxygenation. *A&A Case Reports*. 2016;7(10):215–218. doi: 10.1213/XAA.0000000000000389.

37. Bouso J., Eickhoff C., Long M., et al. Liquid fluorocarbon lavage to clear thrombus from the distal airways after severe pulmonary hemorrhage requiring extracorporeal life support (ECLS). *Respiratory Medicine Case Reports*. 2015;15:92–94. doi: 10.1016/j.rmcr.2015.02.010.

38. Horvat C.M., Carcillo J.A., Dezfulian C. Liquid fluorocarbon lavage to clear thrombus from the distal airways after severe pulmonary hemorrhage requiring extracorporeal life support (ECLS). *Respiratory Medicine Case Reports*. 2015;15:7–8. doi: 10.1016/j.rmcr.2015.02.010.

39. Caridi-Scheible M.E., Blum J.M. Use of perfluorodecalin for bronchoalveolar lavage in case of severe pulmonary hemorrhage and extracorporeal membrane oxygenation. *A&A Case Reports*. 2016;7(10):215–218. doi: 10.1213/xaa.0000000000000389.

40. Modell J.H., Gallan F., Giommona S.T., Parker D. Effect of fluorocarbon liquid on surface tension properties of pulmonary surfactant. *Chest*. 1970;57(3):263–265. doi: 10.1378/chest.57.3.263

41. Schlösser R.L., Veldman A., Fischer D., et al. Comparison of effects of perflubron and surfactant lung lavage on pulmonary gas exchange in a piglet model of meconium aspiration. *Biol Neonate*. 2002;81(2):126–131. doi: 10.1159/000047197.

42. Tütüncü A.S., Faithfull N.S., Lachmann B. Liquid ventilation. *Anaesth Intensive Care*. 1998;26(1):11–21. doi: 10.1177/0310057X9802600102.

43. Costa Gomes M.F., Deschamps J., Menz D-H. Solubility of dioxygen in seven fluorinated liquids. *J Fluor Chem*. 2004;125(9):1325–1329. doi: 10.1016/j.jfluchem.2004.03.013.

44. Henrichsen T., Lindenskov P.H.H., Shaffer T.H., et al. Perfluorodecalin lavage of a longstanding lung atelectasis in a child with spinal muscle atrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2011;47(4):415–419. doi: 10.1002/ppul.21565.

45. Vanderhelst E., Hanon S., Verbanck S., et al. Whole-lung lavage: A successful treatment

for restoring acinar ventilation distribution in primary acquired pulmonary alveolar proteinosis. *Respiration*. 2012;84(1):70–74. doi: 10.1159/000338980.

46. Yu H., Sun X., Wang Y., et al. Whole lung lavage combined with Granulocyte-macrophage colony stimulating factor inhalation for an adult case of refractory pulmonary alveolar proteinosis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2014;14:87. doi: 10.1186/1471-2466-14-87

47. Rey-Santano C., Mielgo V.E., Gastiasoro E., et al. Comparative effects of bronchoalveolar lavage with saline, surfactant, or perfluorocarbon in experimental meconium aspiration syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(3):e187–e194. doi:10.1097/PCC.0b013e318238b17f.

48. Avoine O., Bossé D., Beaudry B., et al. Total liquid ventilation efficacy in an ovine model of severe meconium aspiration syndrome. *Crit Care Med*. 2011;39(5):1097–1103. doi: 10.1097/CCM.0B013E31820EA1A.

49. Houmes R.J., Lachmann R.A., Haitzma J.J., Lachmann B. Small-dose perfluorocarbon reduces the recruitment pressure needed to open surfactant-deficient atelectatic lungs. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006;50(5):586–592. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.001007.x.

50. Lindemann R., Rajka T., Henrichsen T., et al. Bronchioalveolar lavage with perfluorochemical liquid during conventional ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8(5):486–488. doi: 10.1097/01.PCC.0000282757.25347.6C.

51. Davies M.W., Sargent P.H. Partial liquid ventilation for the prevention of mortality and morbidity in paediatric acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003;4:CD003845. doi: 10.1002/14651858.CD003845.

52. Kaisers U., Kelly K.P., Busch T. Gas exchange during gas and liquid ventilation. *J Int Care Med*. 1996;11(6):311–333. doi: 10.1177/088506669601100603.

53. Max M., Kuhlen R., Dembinski R., Rossaint R. Time-dependency of improvements in arterial oxygenation during partial liquid ventilation in experimental acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2000;4(Suppl 1):P165. doi: 10.1186/cc665.

54. Zakhary B., Shekar K., Diaz R., et al. Extracorporeal membrane oxygenation and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2022;113(1):e47–e49. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.07.045.

55. Smith T.M., Steinhorn D.M., Thusu K., et al. liquid perfluorochemical decreases the in vitro production of reactive oxygen species by alveolar macrophages. *Crit Care Med*. 1995;23(9):1533–1539. doi: 10.1097/00003246-199509000-00015.

56. Thomassen M.J., Buhrow L.T., Wiedemann H.P. Perflubron decreases inflammatory cytokine production by human alveolar macrophages. *Crit Care Med*. 1997;25(12):2045–2047. doi: 10.1097/00003246-199712000-00022.

57. Koch T., Ragaller M., Haufe D., et al. Perfluorohexane attenuates proinflammatory and

procoagulatory response of activated monocytes and alveolar macrophages. *Anesthesiology*. 2001;94(1):101–109. doi: 10.1097/00000542-200101000-00020

58. Chang L.P., Lai Y.S., Wu C.J., et al. Liquid perfluorochemical inhibits inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide formation in lipopolysaccharide-treated RAW 264.7 macrophages. *J Pharmacol Sci*. 2009;109(1):29–38. doi: 10.1254/jphs.09043fp

59. Varani J., Hirschl R.B., Dame M., et al. Perfluorocarbon protects lung epithelial cells from neutrophil-mediated injury in an in vitro model of liquid ventilation therapy. *Shock*. 1996;6(5):339–344. doi: 10.1097/00024382-199611000-00007

60. Babu P.B., Sato R., Kallet R.H., et al. Perfluorocarbon blocks tumor necrosis factor- α -induced interleukin-8 release from alveolar epithelial cells in vitro. *Crit Care Med*. 2000;28(4):1113–1118. doi: 10.1097/00003246-200004000-00034

61. Lehmler H-J. Anti-inflammatory effects of perfluorocarbon compounds. *Expert Rev Respir Med*. 2008;2(2):273–289. doi:10.1586/17476348.2.2.273

62. Tsai W.C., Lewis D., Nasr S.Z., Hirschl R.B. Liquid ventilation in an infant with pulmonary alveolar proteinosis. *Pediatr Pulmonol*. 1998;26(4):283–286. doi:10.1002/(sici)1099-0496(199810)26:4<283::aid-ppul8>3.0.co;2-6

63. Kacmarek R.M., Wiedemann H.P., Lavin P.T., et al. Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):882–889. doi: 10.1164/rccm.200508-1196OC.

64. Galvin I.M., Steel A., Pinto R., et al. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *CochraneDatabase Syst Rev*. 2013;(7):CD003707. doi: 10.1002/14651858.CD003707.pub3.

References

1. Boucher R.C. Muco-obstructive lung diseases. *N Engl J Med*. 2019;380(20):1941–1953. doi: 10.1056/nejmra1813799

2. Fahy J.V., Dickey B.F. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2233–2247. doi:10.1056/NEJMra0910061.

3. Christenson S.A., Smith B.M., Bafadhel M. et al.. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2022;399(10342):2227–2242. doi:10.1016/S0140-6736(22)00470-6

4. Karnik A.M., Medhat M., Farah S. Therapeutic use of bronchoalveolar lavage in a very difficult asthmatic: a case report. *J Asthma*. 1989;26(3):181–184. doi:10.3109/02770908909070988.

5. Khan M., Al Otair H.A., Elgishy A.F., et al. Bronchoscopy as a rescue therapy in patients with status asthmaticus: two case reports and review of literature. *Saudi J Anaesth*. 2013;7(3):327. doi:10.4103/1658-354x.115323.

6. Israel E., Reddel H.K. Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med.* 2017;377(10):965–976. doi:10.1056/NEJMra1608969
7. Whittaker Brown S.A., Braman S. Recent advances in the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am.* 2020;104(4):615–630. doi:10.1016/j.mcna.2020.02.003.
8. Moslehi M.A. Bronchoscopic surfactant administration in premature neonate with persistent lobar atelectasis: the new concept. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;34(19):3277–3279. doi:10.1080/14767058.2019.1680628.
9. Miyagi K., Haranaga S., Higa F., et al. Implementation of bronchoalveolar lavage using a high-flow nasal cannula in five cases of acute respiratory failure. *Respir Investig.* 2014;52(5):310–314. doi:10.1016/j.resinv.2014.06.006.
10. Reiter K., Schober S., Schranz D., et al. Whole-lung lavage in infants and children with pulmonary alveolar proteinosis. *Pediatr Anesth.* 2010;20(12):1118–1123. doi:10.1111/j.1460-9592.2010.03442.x.
11. Kaushal B., Chauhan S., Hasija S. Bilateral whole lung lavage by lung isolation in a child with pulmonary alveolar proteinosis. *Ann Card Anaesth.* 2021;24(2):266–268. doi:10.4103/aca.aca_90_19.
12. Cai C., Ye M., Xu H., Li Y. Pulmonary alveolar proteinosis treatment by whole-lung lavage. *Postgrad Med J.* 2012;88(1042):492–493. doi:10.1136/postgradmedj-2011-130620.
13. Dargaville PA, Herting E, Soll RF. Neonatal surfactant therapy beyond respiratory distress syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2023;28(6):101501. doi:10.1016/j.siny.2023.101501.
14. Guo H., Chen X., Hui H. et al. Pulmonary surfactant combined with budesonide in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Transl Pediatr.* 2023;12(6):1288-1289. doi: 10.21037/tp-23-30.
15. Roberts C.T., Manley B.J., O'Shea J.E., et al. Supraglottic airway devices for administration of surfactant to newborn infants with respiratory distress syndrome: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;106(3):336–341. doi: 10.1136/archdischild-2020-319804.
16. Abdelaal M.A., Abushanab D., Al-Badriyeh D. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome in neonates: a systematic overview of systematic reviews and recent clinical trials. *J Comp Eff Res.* 2020;9(8):527–536. doi:10.2217/cer-2020-0018
17. Teague W.G. Lung lavage inflammatory patterns and pathogen profiles in preschool children with problematic wheeze. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;129(6):674–675. doi:10.1016/j.anai.2022.07.001
18. Pelizzo G., Montini G., Zacchello F., et al. Bronchoalveolar lavage fluid in children: comparative proteomic analysis in infectious and non-infectious lung disease. *Pediatr Allergy*

Immunol Pulmonol. 2018;31(1):15–23. doi:10.1089/ped.2017.0804

19. Wanin S., Dalphin J.C., Just J., et al. Usefulness of bronchoalveolar lavage in a French pediatric cohort with hypersensitivity pneumonitis. *Pediatr Pulmonol.* 2019;55(1):136–140. doi:10.1002/ppul.24546

20. Liu Y., Lu H.W., Gu S.Y., et al. Bronchoscopic airway clearance therapy for acute exacerbations of bronchiectasis. *EBioMedicine.* 2021;72:103587. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103587

21. Shale D.J., Ionescu A.A. Mucus hypersecretion: a common symptom, a common mechanism? *Eur Respir J.* 2004;23(6):797–798. doi:10.1183/09031936.0.00018404

22. Zhao H., Wang L., Zhang Y., et al. Analysis of curative effect of adjuvant therapy with bronchoalveolar lavage on COPD patients complicated with pneumonia. *Exp Ther Med.* 2018. doi:10.3892/etm.2018.6662

23. Weinstein H.J., Bone R.C., Ruth W.E. Pulmonary lavage in patients treated with mechanical ventilation. *Chest.* 1977;72(5):583–587. doi:10.1378/chest.72.5.583

24 Christenson S.A., Kunz J.H., Soler X., et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2022;399(10342):2227–2242. doi:10.1016/s0140-6736(22)00470-6

25. Kumar S., Gupta A., Sharma R., et al. Management of acute asthma in children. *Indian J Pediatr.* 2022. doi:10.1007/s12098-021-04051-6

26. Sellers W. Intravenous bronchodilator choices in acute severe and life-threatening asthma. *Paediatr Child Health.* 2023. doi:10.1016/j.paed.2023.02.001

27. Klech H., Pohl W., eds. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). Report of the European Society of Pneumology Task Group. *Eur Respir J.* 1989;2(6):561–585. doi:10.1183/09031936.93.02060561.

28. Filippov V.P., Chernichenko N.V. Bronchoscopy for lung diseases. Moscow: BINOM; 2014. (in Russian)

29. Bonitenko E.U., Burov A.A., Vasiliev S.A., et al. Bronchoalveolar lavage in the treatment of severe bronchopulmonary pathology in newborns and infants. *Neonatologiya.* 2023;11(3):60–69. (in Russian)

30. Bonitenko E.U., Shchegolev A.V., Vasilyev S.A., et al. Bronchoalveolar lavage in the treatment of severe bronchopulmonary pathology in adults. Approaches to classification. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch. Zhurnal imeni NV Sklifosovskogo.* 2024;13(1):88–98. doi:10.23934/2223-9022-2024-13-1-88-98 (in Russian)

31. Bonitenko E.U., Belyakova N.A., Barinov V.A., Burov A.A. The use of perfluorocarbons in the treatment of severe bronchopulmonary pathology. Part II: Partial fluid ventilation (policy review). *Medline.ru.* 2023;24:1494–1552. (in Russian)

32. Spieth P.M., Knels L., Kasper M., et al. Effects of vaporized perfluorohexane and partial

liquid ventilation on regional distribution of alveolar damage in experimental lung injury. *Intensive Care Med.* 2007;33(2):308–314. doi: 10.1007/s00134-006-0428-7.

33. de Abreu M.G., Quelhas A.D., Spieth P., et al. Comparative effects of vaporized perfluorohexane and partial liquid ventilation in oleic acid-induced lung injury. *Anesthesiology.* 2006;104(2):278–289. doi: 10.1097/00000542-200602000-00013.

34. Bonitenko E.U., Belyakova N.A., Barinov V.A., et al. The use of perfluorocarbons in the treatment of severe bronchopulmonary pathology. Part I: Classification of methods (analytical review). *Medline.ru* 2023;24:1368–1397. (in Russian)

35. Ivanitsky G.R. Biophysical foundations of the creation of perfluorocarbon media and gas-transporting blood substitutes (Review). In: *Perfluoroorganic Compounds in Biology and Medicine* (edited by G.R. Ivanitsky, V.V. Moroz). Pushchino; 2001:4–48. (in Russian)

36. Warner D.O., Tai S.L., Salisbury D.A., et al. Use of perfluorodecalin for bronchoalveolar lavage in case of severe pulmonary hemorrhage and extracorporeal membrane oxygenation. *A&A Case Reports.* 2016;7(10):215–218. doi: 10.1213/XAA.0000000000000389.

37. Bouso J., Eickhoff C., Long M., et al. Liquid fluorocarbon lavage to clear thrombus from the distal airways after severe pulmonary hemorrhage requiring extracorporeal life support (ECLS). *Respiratory Medicine Case Reports.* 2015;15:92–94. doi: 10.1016/j.rmcr.2015.02.010.

38. Horvat C.M., Carcillo J.A., Dezfulian C. Liquid fluorocarbon lavage to clear thrombus from the distal airways after severe pulmonary hemorrhage requiring extracorporeal life support (ECLS). *Respiratory Medicine Case Reports.* 2015;15:7–8. doi: 10.1016/j.rmcr.2015.02.010.

39. Caridi-Scheible M.E., Blum J.M. Use of perfluorodecalin for bronchoalveolar lavage in case of severe pulmonary hemorrhage and extracorporeal membrane oxygenation. *A&A Case Reports.* 2016;7(10):215–218. doi: 10.1213/xa.0000000000000389.

40. Modell J.H., Gallan F., Giommona S.T., Parker D. Effect of fluorocarbon liquid on surface tension properties of pulmonary surfactant. *Chest.* 1970;57(3):263–265. doi: 10.1378/chest.57.3.263

41. Schlösser R.L., Veldman A., Fischer D., et al. Comparison of effects of perflubron and surfactant lung lavage on pulmonary gas exchange in a piglet model of meconium aspiration. *Biol Neonate.* 2002;81(2):126–131. doi: 10.1159/000047197.

42. Tütüncü A.S., Faithfull N.S., Lachmann B. Liquid ventilation. *Anaesth Intensive Care.* 1998;26(1):11–21. doi: 10.1177/0310057X9802600102.

43. Costa Gomes M.F., Deschamps J., Menz D-H. Solubility of dioxygen in seven fluorinated liquids. *J Fluor Chem.* 2004;125(9):1325–1329. doi: 10.1016/j.jfluchem.2004.03.013.

44. Henrichsen T., Lindenskov P.H.H., Shaffer T.H., et al. Perfluorodecalin lavage of a longstanding lung atelectasis in a child with spinal muscle atrophy. *Pediatr Pulmonol.*

2011;47(4):415–419. doi: 10.1002/ppul.21565.

45. Vanderhelst E., Hanon S., Verbanck S., et al. Whole-lung lavage: A successful treatment for restoring acinar ventilation distribution in primary acquired pulmonary alveolar proteinosis. *Respiration*. 2012;84(1):70–74. doi: 10.1159/000338980.

46. Yu H., Sun X., Wang Y., et al. Whole lung lavage combined with Granulocyte-macrophage colony stimulating factor inhalation for an adult case of refractory pulmonary alveolar proteinosis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2014;14:87. doi: 10.1186/1471-2466-14-87

47. Rey-Santano C., Mielgo V.E., Gastiasoro E., et al. Comparative effects of bronchoalveolar lavage with saline, surfactant, or perfluorocarbon in experimental meconium aspiration syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(3):e187–e194. doi:10.1097/PCC.0b013e318238b17f.

48. Avoine O., Bossé D., Beaudry B., et al. Total liquid ventilation efficacy in an ovine model of severe meconium aspiration syndrome. *Crit Care Med*. 2011;39(5):1097–1103. doi: 10.1097/CCM.0B013E31820EA1A.

49. Houmes R.J., Lachmann R.A., Haitzma J.J., Lachmann B. Small-dose perfluorocarbon reduces the recruitment pressure needed to open surfactant-deficient atelectatic lungs. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006;50(5):586–592. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.001007.x.

50. Lindemann R., Rajka T., Henrichsen T., et al. Bronchioalveolar lavage with perfluorochemical liquid during conventional ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8(5):486–488. doi: 10.1097/01.PCC.0000282757.25347.6C.

51. Davies M.W., Sargent P.H. Partial liquid ventilation for the prevention of mortality and morbidity in paediatric acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003;4:CD003845. doi: 10.1002/14651858.CD003845.

52. Kaisers U., Kelly K.P., Busch T. Gas exchange during gas and liquid ventilation. *J Int Care Med*. 1996;11(6):311–333. doi: 10.1177/088506669601100603.

53. Max M., Kuhlen R., Dembinski R., Rossaint R. Time-dependency of improvements in arterial oxygenation during partial liquid ventilation in experimental acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2000;4(Suppl 1):P165. doi: 10.1186/cc665.

54. Zakhary B., Shekar K., Diaz R., et al. Extracorporeal membrane oxygenation and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2022;113(1):e47–e49. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.07.045.

55. Smith T.M., Steinhorn D.M., Thusu K., et al. liquid perfluorochemical decreases the in vitro production of reactive oxygen species by alveolar macrophages. *Crit Care Med*. 1995;23(9):1533–1539. doi: 10.1097/00003246-199509000-00015.

56. Thomassen M.J., Buhrow L.T., Wiedemann H.P. Perflubron decreases inflammatory cytokine production by human alveolar macrophages. *Crit Care Med*. 1997;25(12):2045–2047. doi:

10.1097/00003246-199712000-00022.

57. Koch T., Ragaller M., Haufe D., et al. Perfluorohexane attenuates proinflammatory and procoagulatory response of activated monocytes and alveolar macrophages. *Anesthesiology*. 2001;94(1):101–109. doi: 10.1097/00000542-200101000-00020

58. Chang L.P., Lai Y.S., Wu C.J., et al. Liquid perfluorochemical inhibits inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide formation in lipopolysaccharide-treated RAW 264.7 macrophages. *J Pharmacol Sci*. 2009;109(1):29–38. doi: 10.1254/jphs.09043fp

59. Varani J., Hirschl R.B., Dame M., et al. Perfluorocarbon protects lung epithelial cells from neutrophil-mediated injury in an in vitro model of liquid ventilation therapy. *Shock*. 1996;6(5):339–344. doi: 10.1097/00024382-199611000-00007

60. Babu P.B., Sato R., Kallet R.H., et al. Perfluorocarbon blocks tumor necrosis factor- α -induced interleukin-8 release from alveolar epithelial cells in vitro. *Crit Care Med*. 2000;28(4):1113–1118. doi: 10.1097/00003246-200004000-00034

61. Lehmler H-J. Anti-inflammatory effects of perfluorocarbon compounds. *Expert Rev Respir Med*. 2008;2(2):273–289. doi:10.1586/17476348.2.2.273

62. Tsai W.C., Lewis D., Nasr S.Z., Hirschl R.B. Liquid ventilation in an infant with pulmonary alveolar proteinosis. *Pediatr Pulmonol*. 1998;26(4):283–286. doi:10.1002/(sici)1099-0496(199810)26:4<283::aid-ppul8>3.0.co;2-6

63. Kacmarek R.M., Wiedemann H.P., Lavin P.T., et al. Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):882–889. doi: 10.1164/rccm.200508-1196OC.

64. Galvin I.M., Steel A., Pinto R., et al. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *CochraneDatabase Syst Rev*. 2013;(7):CD003707. doi: 10.1002/14651858.CD003707.pub3.