

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ



***IX СЪЕЗД
ФТИЗИАТРОВ РОССИИ***

1-3 июня 2011 г.

5

2011

ПРЕПАРАТЫ ЛЕГОЧНОГО СУРФАКТАНТА. КОРРЕЛЯЦИЯ СОСТАВА, БИОХИМИЧЕСКИХ И БИОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

РОЗЕНБЕРГ О. А., СЕЙЛИЕВ А. А., ЖУЙКОВ А. Г.

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, г. Санкт-Петербург

Известны синтетические и природные препараты легочного сурфактанта (ЛС). Синтетические, такие как Exosurf и ALEC, а также Venticute и Surfaxin. Эти препараты конструируют из фосфолипидов с или без добавления генно-инженерных сурфактант-ассоциированных белков (САБ) «В» или «С». Главным ориентиром для создания препаратов ЛС является попытка подобрать такой состав компонентов, который максимально снижал бы поверхностное натяжение (ПН) *in vitro* и увеличивал парциальное напряжение кислорода в артериальной крови экспериментальных животных с модельными повреждениями легких. Все синтетические препараты ЛС содержат или один ФЛ - ДПФХ или его смесь с пальмитоил-олеоил-ФГ и не содержат других ФЛ. Такие смеси ФЛ характеризуются высокой температурой фазового перехода, и при физиологических температурах имеют кристаллическую структуру. Они плохо взаимодействуют с водной поверхностью гликокалекса альвеолярного эпителия, характеризуются худшими характеристиками адсорбции и распределения, а также клиренса с поверхности. В отличие от нативных препаратов ЛС они не обеспечивают восстановление локального иммунитета, эффективного мукоциллиарного клиренса и других защитных функций ЛС. Природные препараты ЛС (модифицированные и немодифицированные): Surfacten, Survanta, Curosurf и Surfactant-HL-10 – получают путем добавления тех или иных компонентов к очищенным липидным экстрактам лаважной жидкости или ткани легкого. Немодифицированные препараты Alveofact, Infasurf, BLES, Сурфактант-VL и Сурфактант-HL содержат SP-B и SP-C и все классы ФЛ ЛС. Ранее полагали, что ЛС снижает ПН до нуля. А. Бангхам в 1998 г. указал, что это представление является всеобщим заблуждением. Нанесение ЛС или препаратов ЛС на водную поверхность снижает ПН до 20-25 мН/м, дальнейшее сжатие плен-

ки ФЛ приводит к уменьшению измеряемого показателя, но представляет собой не значение ПН, а равновесное значение взаимодействия сил, сжимающихся молекулы ФЛ, и сил сопротивления этому сжатию. Высокая концентрация молекул ЛС на поверхности раздела фаз означает, что при уменьшении площади поверхности они сначала будут сдвигаться вплотную друг к другу до тех пор, пока силы отталкивания между молекулами не приведут к появлению в пленке напряжения, пытающегося компенсировать силу, сжимающую поверхность. В реологии такой случай называется последовательным соединением вязкости и упругости. Силой, сжимающей поверхность, в нашем случае является ПН на границе вода – воздух в альвеоле (она равна после адсорбции ЛС ~25 мН/м), которая при снижении давления (выдохе) пытается уменьшить поверхность. В итоге упругое напряжение пленки компенсирует силу ПН, и результирующая поверхностная сила станет равной нулю. При разработке технологии получения препаратов ЛС в большинстве случаев удаляют все компоненты, уменьшающие способность препарата снижать ПН, большие гидрофильные САБ, нейтральные липиды и холестерин. Эти процедуры приводят к потере многих минорных компонентов ЛС, отвечающих за способность снижать ПН (плазмалогены и другие минорные липиды) и за защитные и иммуномодифицирующие свойства ЛС. Различия в составе препаратов являются основой различий биофизических, иммуномодулирующих и терапевтических свойств. Об этом свидетельствуют различия в дозах препаратов сурфактанта для лечения РДС новорожденных, которые колеблются от 50 мг/кг для Сурфактанта-БЛ до 200 мг/кг для Куросурфа, от 10-12 мг/кг для Сурфактанта-БЛ до 400 мг/кг для препарата Surfaxin для лечения ОРДС у взрослых. По мнению Taeusch H. W. (1995), сложные препараты ЛС эффективнее простых.