

EDN: <https://elibrary.ru/dvgnwe>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-506-517>

УДК 616.24-005.98

© Коллектив авторов, 2024

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

## Обоснование возможности использования жидкостной искусственной вентиляции лёгких для лечения острого респираторного дистресс-синдрома токсического генеза

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

**Введение.** Пульмоноксиканты — это химические вещества, вызывающие бронхоспазм и повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны. Поражения дыхательной системы пульмоноксикантами при авариях на промышленных предприятиях особенно актуальны в настоящее время. Существующие методы лечения при поражении пульмоноксикантами и развитии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) становятся малоэффективными, поэтому одной из задач современной медицины является разработка новых методов лечения ОРДС. Одним из таких методов может являться создание «терапевтического окна» путём применения перфторуглеродных (ПФУ) жидкостей. Представлена экспериментальная оценка применения жидкостной искусственной вентиляции лёгких (ЖИВЛ) ПФУ жидкостями на модели ОРДС лёгких.

**Цель исследования.** Изучить возможность применения жидкостной искусственной вентиляции лёгких для создания терапевтического окна при лечении острого респираторного дистресс-синдрома химической природы.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на самцах крыс вида Вистар возрастом 4 месяца, массой 180–190 г. Токсический отёк лёгких инициировался эндотрахеальным введением 0,1 М раствора HCl. Наркотизированных крыс интубировали канюлей после чего интратрахеально вводили 0,1 М раствора HCl в дозе 2 мл/кг и ожидали снижения сатурации ниже 80. Затем рандомизировали животных по массе на группы по 6 особей в каждой. Животных контрольной группы подключали к аппарату ИВЛ. Животным опытной группы проводили ЖИВЛ ПФУ жидкостями в течение часа, затем переводили на ИВЛ. В качестве ПФУ жидкости использовали перфтордекалин. Регистрировали частоту сердечных сокращений, сатурацию кислородом, ректальную температуру, продолжительность выживания, а также общую выживаемость по группам.

**Результаты.** В контрольной группе после инстиляции 0,1 М раствора HCl и подключения к аппарату ИВЛ в течение первых 25–30 мин. наблюдалось постепенное снижение SpO<sub>2</sub> до 74,0±5,6% (фон — 95,0±3,5%) и увеличение ЧСС до 182,0±8,6 уд./мин., (фон — 278,0±14,8 уд./мин.) после чего происходила декомпенсация состояния животных. У животных экспериментальной группы после подключения к аппарату ЖИВЛ регистрировалось резкое снижение ЧСС в течение первых 5 мин. до 61,0±8,5 уд./мин. В свою очередь сатурация в течение всей ЖИВЛ значительно не изменялась и находилась в диапазоне от 95 до 100%. В результате проведённых экспериментов было отмечено, что средняя продолжительность выживания в опытной группе составляла 256,0±34,5 мин., что достоверно ( $p < 0,001$ ) более чем в 5 раз превышало данный показатель у животных в контроле — 45,3±4,3 мин.

При изучении ректальной температуры у животных контрольной группы значительных изменений выявлено не было. В свою очередь у животных опытной группы отмечалось резкое снижение ректальной температуры в течение первых 30 мин. от начала ЖИВЛ, в среднем на 5,8±1,6°C.

В результате патологоанатомического вскрытия были выявлены различия в массовых коэффициентах лёгких в разных группах. Так, в контрольной группе и опытной группах он составил 1,67±0,06 и 2,4±0,045% соответственно.

**Выводы.** На модели ОРДС, вызванного эндотрахеальным введением 0,1 М раствора соляной кислоты, было показано, что ЖИВЛ с использованием ПФУ жидкостей низких температур в отличии от обычной механической вентиляции позволяет в течение длительного времени поддерживать стабильное состояние животных; эвакуировать значительное количество отёчной жидкости из лёгких и тем самым увеличить продолжительность их выживания.

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что применение гипотермической ЖИВЛ может быть использовано для создания «терапевтического окна» при ОРДС, в том числе и при его наиболее тяжёлой форме — альвеолярной стадии токсического отёка лёгких.

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

**Ключевые слова:** перфторуглерод; перфтордекалин; острый респираторный дистресс-синдром; токсический отёк лёгких; искусственная вентиляция лёгких; жидкостная искусственная вентиляция лёгких

**Для цитирования:** Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю. Обоснование возможности использования жидкостной искусственной вентиляции лёгких для лечения острого респираторного дистресс-синдрома токсического генеза. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(8): 506–517. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-506-517> <https://elibrary.ru/dvgnwe>

**Для корреспонденции:** Исабеков Николай Ринатович, e-mail: [isabekov.nikolai@yandex.ru](mailto:isabekov.nikolai@yandex.ru)

### Участие авторов:

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

Тоньшин А.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных;

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

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

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Дата поступления: 05.08.2024 / Дата принятия к печати: 20.08.2024 / Дата публикации: 15.09.2024*

**Введение.** В настоящее время в химической промышленности Российской Федерации наблюдается значительное увеличение производства токсичных химических веществ. Появление новых промышленных предприятий приводит к увеличению риска развития аварийно-опасных происшествий на производстве с выбросом в атмосферу высокотоксичных летучих химических веществ — пульмонотоксикантов [1]. Пульмонотоксиканты, попадая в организм ингаляционным путём, воздействуют на верхние и нижние дыхательные пути, а также лёгкие, что при тяжёлых отравлениях может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и его терминальной стадии — токсического отёка лёгких (ТОЛ). Следует отметить, что клинические проявления при действии пульмонотоксикантов развиваются после скрытого периода, продолжительность которого непосредственно зависит от тяжести отравления. При тяжёлых отравлениях в периоде выраженных клинических проявлений на первое место выходит симптоматика, свидетельствующая о развитии ТОЛ, в которой выделяют две стадии: интерстициальную и альвеолярную. Последняя характеризуется заполнением альвеолярного пространства и дыхательных путей отёчной жидкостью.

Основными методами в лечении ТОЛ является медикаментозная и респираторная терапия. Медикаментозная терапия включает в себя высокие дозы диуретиков, наркотических анальгетиков, глюкокортикоидов, а также использование пеногасителей. В свою очередь, в основе респираторной терапии лежит использование искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) больше 5 см H<sub>2</sub>O и содержанием кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>) не менее 40%. Однако, как правило, прогрессирование ТОЛ сопровождается быстрым накоплением отёчной жидкости в альвеолах, что в свою очередь приводит к прогрессированию дыхательной недостаточности даже на фоне проводимых лечебных мероприятий и, как следствие этого, развитию неблагоприятного исхода [2], в связи с чем разработка новых методов лечения альвеолярной стадии остаётся одной из приоритетных задач современной медицины.

Одним из таких методов может являться создание «терапевтического окна», которое бы позволило более эффективно использовать существующие методы лечения.

Терапевтическое окно — временной интервал после начала заболевания, во время которого проведение специфической терапии имеет максимальную эффективность и может либо минимизировать последствия, либо предотвратить их. Так при ишемическом инсульте проведение тромболитической терапии в первые 3–4 часа от начала заболевания снижает количество летальных исходов на 80% [3]. Использование умеренной гипотермии (со снижением температуры ядра тела в диапазоне от 32 до 34°C) для создания «терапевтического окна» широко применяется в клинической практике при: травмах спинного и головного мозга; проведении кардиохирургических операций с кардиopleгией, профилактики гипоксико-ишемической энцефалопатии в постреанимационном периоде [4, 5]. Учитывая все выше сказанное, нами было сделано предположение о том, что снижение температуры ядра тела и лёгких, в частности, может существенно замедлить развитие токсического отёка лёгких, создав тем

самым «терапевтическое окно». В качестве метода для создания локальной гипотермии лёгких наиболее перспективным является жидкостная искусственная вентиляция лёгких с использованием перфторуглеродных жидкостей, которая позволяет быстро снижать температуру как ядра тела, так и головного мозга. Это связано с тем, что перфторуглероды обладают значительно более высокой теплоёмкостью по сравнению с воздухом, благодаря чему процесс теплообмена в лёгких протекает более интенсивно [6, 7]. Дополнительным аргументом для использования ЖИВЛ для создания «терапевтического окна» является более высокая (почти в 2 раза) по сравнению с водой и отёчной жидкостью плотность перфторуглеродов, которая позволяет вытеснять последнюю из лёгких так же, как и направлять ранее спавшиеся альвеолы [6, 7].

Многочисленные экспериментальные исследования показали высокую эффективность различных видов ЖИВЛ при лечении острого поражения лёгких и ОРДС любой этиологии [8–12]. Однако, работ, посвящённых использованию ЖИВЛ для создания терапевтической гипотермии при лечении ОРДС, среди них нами обнаружено не было, за исключением исследований, опубликованных Rambaud J. с соавт. [13] и Wei F. с соавт. [14].

Так, Rambaud J. с соавт. [13] было показано, что использование ЖИВЛ для индукции гипотермии в эксперименте с ОРДС у кроликов способствовало уменьшению воспалительной реакции в лёгких и гемодинамической недостаточности, в сравнении с обычно ИВЛ при отсутствии негативного влияния на газообмен и респираторную механику [13]. В свою очередь, индукция гипотермии с помощью частичной жидкостной вентиляции лёгких при ОРДС у собак, проведённая Wei F. с соавт. [14] сопровождалась увеличением парциального давления кислорода в артериальной крови, а также снижением воспалительной реакции в лёгких по сравнению с использованием традиционной ИВЛ. Об уменьшении воспалительной реакции свидетельствовало снижение экспрессии провоспалительного интерлейкина-6 (IL-6), а также увеличение экспрессии противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) как в крови, так и в бронхоальвеолярной жидкости [14].

Ещё одним подтверждением высказанному нами предположению могут являться результаты проведённых ранее исследований по применению различных вариантов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) при ТОЛ, в том числе гипотермического, которые продемонстрировали возможность ПФУ жидкостей увеличивать продолжительность выживания лабораторных животных [15, 16]. В случае подтверждения гипотезы о возможности использования ЖИВЛ с ПФУ жидкостями для обеспечения «терапевтического окна», могут быть созданы условия и, в первую очередь временные, для применения других современных методов лечения ОРДС и альвеолярной стадии токсического отёка лёгких как её кульминации.

**Цель исследования** — изучить возможность применения жидкостной искусственной вентиляции лёгких для создания терапевтического окна при лечении острого респираторного дистресс-синдрома химической природы.

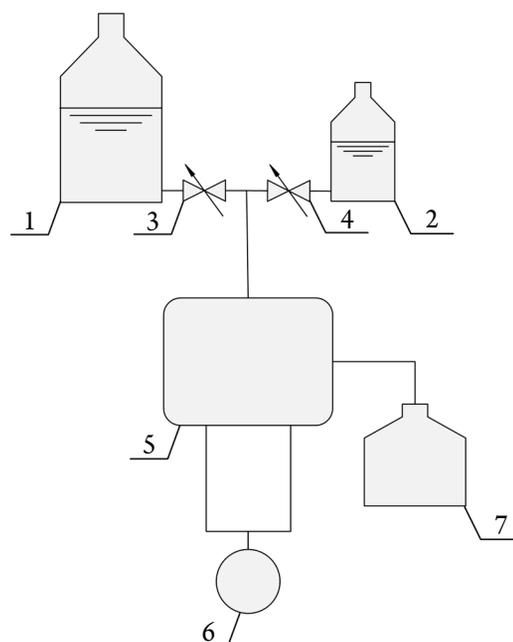
**Материалы и методы.** Исследование проведено на самцах крыс вида Вистар возрастом 4 месяца, массой 180–190 г. Перед проведением исследования животных

карантинировали в течение 14 дней. Для определения количества животных в выборке и распределения их по группам использовали рекомендацию по статистической обработке<sup>1</sup>. Животных анестезировали в/мышечным введением зоветила и медетомидина в дозе 1,0 и 0,5 мг/кг соответственно. После чего крыс интубировали с помощью внутривенного катетера размером 16G (СК-FLON, Индия). ОРДС моделировали интратрахеальным введением 0,1 М раствора HCl в дозе 2 мл/кг [15, 16].

После введения модельного вещества ожидали снижения сатурации кислорода ( $SpO_2$ ) ниже 80, затем животных рандомизировали по массе на 2 группы контрольную и опытную по 6 особей в каждой. Животным обеих групп проводился измерение  $SpO_2$  и частоты сердечных сокращений (ЧСС) каждые 5 мин. с начала инстиляции кислоты с помощью портативного пульсоксиметра (ООО «Зоомед», модель UT100, Россия). Измерение ректальной температуры на протяжении всего эксперимента проводилось с помощью электронного термометра (TianJin, модель DC-1, Китай). Для проведения конвенциональной газовой ИВЛ использовали аппарат Ugo Basile 7125-30 (Италия) в режиме контроля по объёму (VCV) с дыхательным объёмом (ДО) 10 мл/кг и частотой дыхания (ЧД) — 75 дых./мин, соотношение вдох : выдох (I : E) — 1:1 и ПДКВ — 10 см. вод. ст., которое обеспечивалось за счёт специально подобранного сопротивления дыхательного контура. Животным контрольной группы газовая ИВЛ в указанном выше режиме проводилась до момента гибели. В свою очередь опытных животных подключали к аппарату ЖИВЛ, в качестве которого использовали аппарат Ugo Basile 7125-30 (Италия), который вследствие своих конструктивных особенностей (поршневого типа), в качестве рабочей среды может использовать как газ, так и жидкость. Схема подключения аппарата в режиме ЖИВЛ представлена на **рисунке 1**. К клапану вдоха аппарата для подачи рабочей среды подключали подающую магистраль от двух емкостей с предварительно оксигенированным перфтордекалином (ПФД) первой температурой 4°C, вторая — 32°C. К аппарату подключали блок управления соотношением продолжительности фаз вдоха и выдоха, а к клапану выдоха для извлечения рабочей среды — отсос медицинский (FAZZINI F-30), настроенный на разрежение 15 кПа. ЖИВЛ проводили со следующими параметрами: режим контроль по объёму (VCV), ДО — 20 мл/кг, ЧД — 4–5 дых./мин., I : E — 3 : 1. Первые 5 мин. животных опытной группы вентилировали раствором ПФД из первой ёмкости в дальнейшем из второй. Суммарная продолжительность ЖИВЛ составляла 60 мин. После чего животных переводили на газовую ИВЛ до момента гибели с режимом аналогичным используемому в контрольной группе. После гибели животным проводили некропсию. У животных опытной группы после ЖИВЛ отработанный перфтордекалин собиравали в колбу для определения объёма эвакуированной из лёгких отёчной жидкости.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики при помощи программы Microsoft Excel. Для анализа данных применялась описательная статистика: подсчитаны средние значения ( $M$ ) и стандартные ошибки среднего ( $m$ ). Данные

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



**Рис. 1. Схема подключения аппарата Ugo Basile 7125-30 в режиме ЖИВЛ**

Примечания: 1 — ёмкость с ПФУ жидкостью температурой 32°C, 2 — ёмкость с ПФУ жидкостью температурой 4°C, 3, 4 — краны шаровые, 5 — аппарат Ugo Basile 7125-30, 6 — животное, 7 — аспиратор. Сплошными линиями обозначены гидравлические соединения).

проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Межгрупповые различия анализировались параметрическими методами с помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . В отношении данных, принадлежащих к распределению, отличному от нормального, применяли непараметрический метод Манна–Уитни.

**Результаты.** В контрольной группе после инстиляции 0,1М раствора HCl и подключения к аппарату ИВЛ в течение первых 25–30 мин. наблюдалось постепенное снижение  $SpO_2$  до  $74,0 \pm 5,6\%$  (фон —  $95,0 \pm 3,5\%$ ) и увеличение ЧСС до  $182,0 \pm 8,6$  уд./мин., (фон —  $278,0 \pm 14,8$  уд./мин.) после чего происходила декомпенсация состояния животных, что проявлялось резким снижением  $SpO_2$  до предельно низких значений —  $57,0 \pm 10,5\%$  и увеличением ЧСС до  $220,0 \pm 13,4$ , что свидетельствовало о развитии альвеолярной стадии ТОЛ (**рис. 2, 3**). У животных экспериментальной группы после подключения к аппарату ЖИВЛ регистрировалось резкое снижение ЧСС в течение первых 5 мин. до  $61,0 \pm 8,5$  уд./мин. В свою очередь сатурация в течении всей ЖИВЛ значительно не менялась и находилась в диапазоне от 95 до 100%. После перевода животных опытной группы на ИВЛ в течение первых 50–60 минут значительных изменений со стороны ЧСС и  $SpO_2$  зарегистрировано не было. В дальнейшем у этих животных наблюдалось постепенное снижение  $SpO_2$  и увеличение ЧСС вплоть до момента гибели (**рис. 2, 3**).

При визуальном осмотре дыхательной жидкости собранной в процессе ЖИВЛ было обнаружено разделение фаз на ПФД и отёчную жидкость. В результате в ходе эксперимента у каждого животного опытной группы было аспирировано по  $7,5 \pm 2,1$  мл/кг отёчной жидкости.

При изучении ректальной температуры у животных контрольной группы значительных изменений выявлено

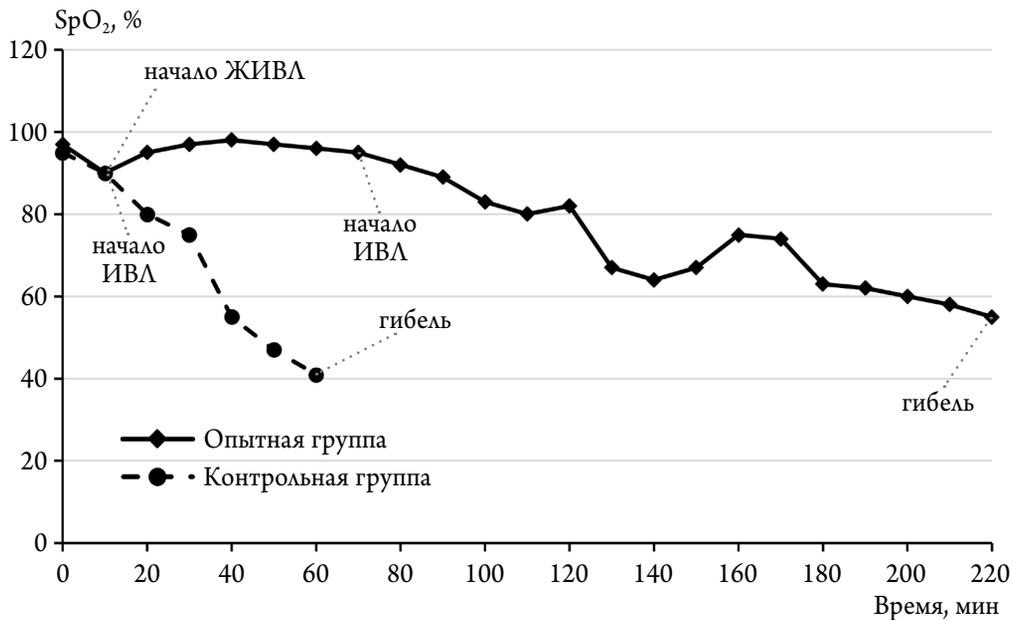


Рис. 2. Изменение сатурации кислорода у животных контрольной и опытной групп

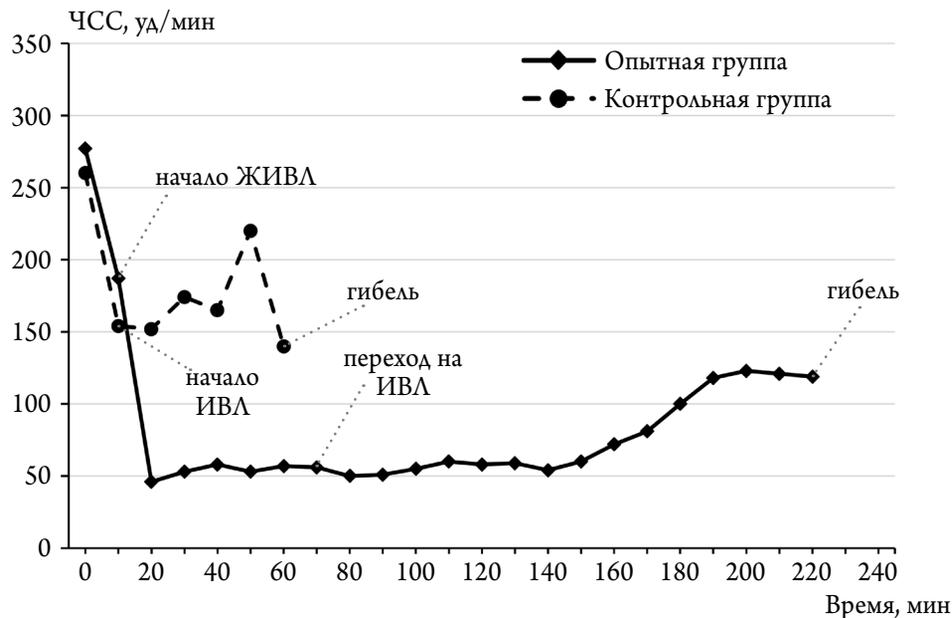


Рис. 3. Изменение частоты сердечных сокращений у животных контрольной и опытной групп

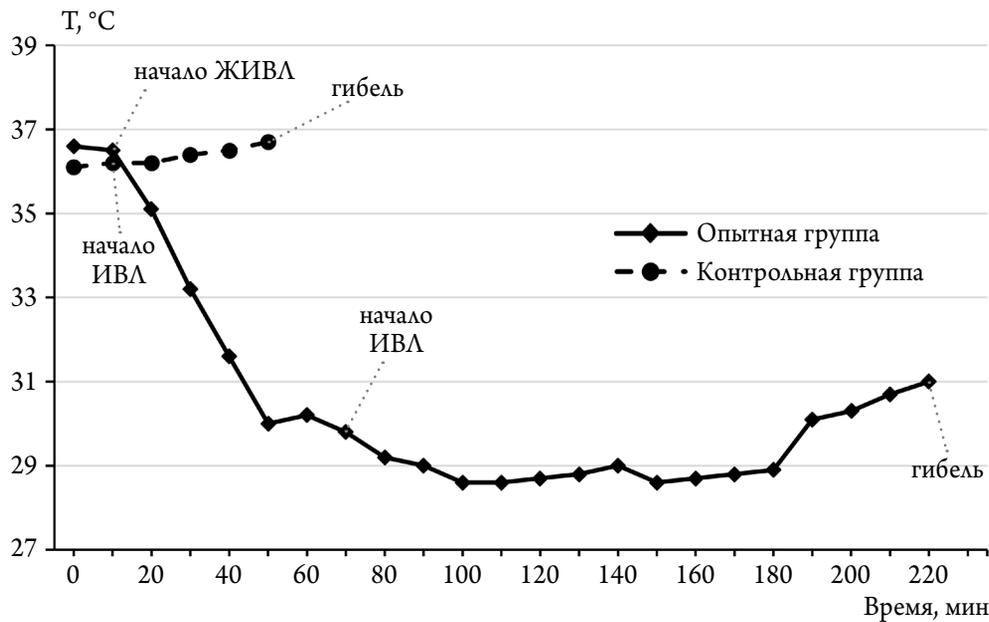
не было, средняя температура в ходе эксперимента составляла  $36,0 \pm 0,6^\circ\text{C}$  (рис. 4). В свою очередь у животных опытной группы отмечалось резкое снижение ректальной температуры в течение первых 30 мин. от начала ЖИВА, в среднем на  $5,8 \pm 1,6^\circ\text{C}$ , что также сопровождалось уменьшением частоты сердечных сокращений. В дальнейшем, в течение последующих 90–120 мин. существенных изменений температуры зарегистрировано не было (рис. 4). После 120 мин. от начала эксперимента температура начала постепенно повышаться, что также сопровождалось увеличением ЧСС и снижением сатурации.

При изучении сроков гибели было установлено, что все животные опытной группы прожили более 200 мин., в то время как ни одно из контрольной не преодолело отметку в 70 мин (рис. 5). При этом средняя продолжительность выживания в опытной группе составляла  $256,0 \pm 34,5$  мин., что достоверно ( $p < 0,001$ ) более чем

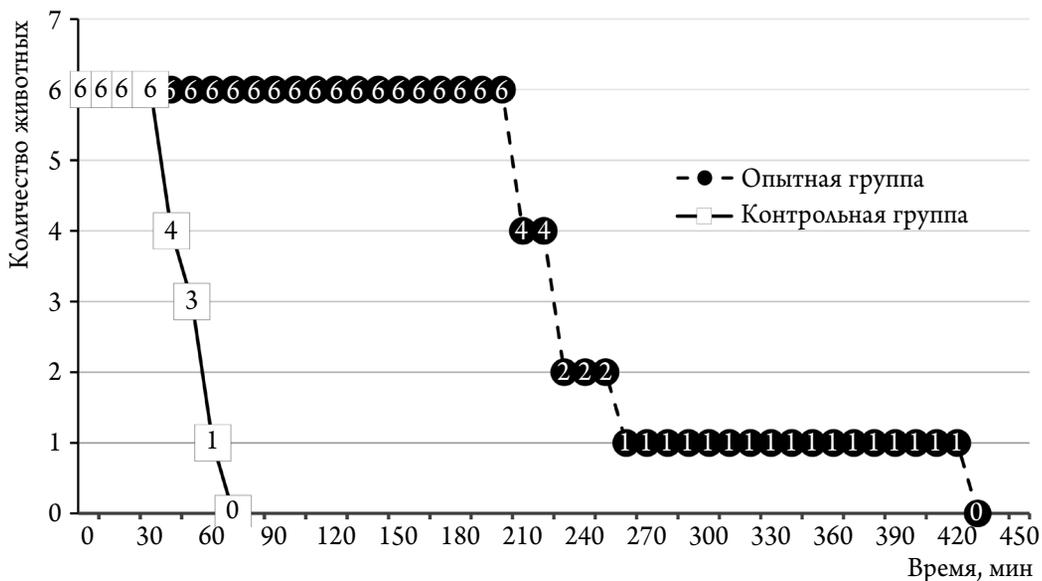
в 5 раз превышало данный показатель у животных в контроле —  $45,3 \pm 4,3$  мин.

В результате патологоанатомического исследования были выявлены значительные отличия у животных контрольной и опытной групп. Так, у контрольных животных большое количество трансудата было обнаружено в трахеи и бронхах, в то время как у опытных — преимущественно в средних отделах лёгких, при этом в нижних определялось небольшое количество перфтордекалина. Из-за наличия ПФД в лёгких животных опытной группы они имели характерный для ЖИВА «малиновый» цвет. Существенные различия наблюдались также и при изучении массовых коэффициентов лёгких: в контрольной группе и опытной группах он составил  $1,67 \pm 0,06$  и  $2,4 \pm 0,045\%$  соответственно.

**Обсуждение.** Как видно из представленных данных у животных контрольной группы через 20–30 минут



**Рис. 4.** Изменение ректальной температуры у животных контрольной и опытной групп



**Рис. 5.** Кривые выживаемости Каплана–Мейера у животных контрольной и опытной групп

после начала ИВА отмечалась декомпенсация, обусловленная снижением оксигенации, проявлявшаяся нарушениями со стороны системной гемодинамики, что свидетельствовало о прогрессировании острой дыхательной недостаточности. В свою очередь у животных опытной группы во время проведения ЖИВА декомпенсации не наблюдалось, а после перевода на газовую вентиляцию отмечалась длительная стабилизация как ЧСС, так и сатурации, что свидетельствует о влиянии гипотермической жидкостной вентиляции лёгких на значимые звенья патогенеза при развитии ОРДС в целом и альвеолярной стадии ТОЛ в частности. Наблюдаемое у животных опытной группы резкое снижение сатурации и увеличение ЧСС через 60–70 мин. после перевода с жидкостной вентиляции на газовую сочетавшееся с повышением ректальной температуры свидетельствовало о прогрессировании острой дыхательной недостаточности вызванное срывом компен-

саторных возможностей организма. На основе полученных данных можно говорить о том, что использование ЖИВА с ПФУ жидкостями низких температур, при развитии ОРДС и в последующей альвеолярной стадии ТОЛ приводит к развитию глубокой гипотермии [17], а также обеспечивает хорошую эвакуацию образующейся отёчной жидкости из лёгких, тем самым увеличивая продолжительность выживания лабораторных животных.

Ранее проведённые исследования по применению нормо- [15] и гипотермического БАЛ [16] при альвеолярной стадии ТОЛ показали высокую эффективность ПФУ жидкостей, что проявлялось не только увеличением средней продолжительности выживания животных, но и извлечением больших объёмов отёчной жидкости из лёгких. Однако положительные эффекты БАЛ имеют краткосрочный характер вследствие чего не могут существенно повлиять на течение и исход токсического отёка лёгких. В свою

очередь применение как нормо-, так и гипотермической ЖИВЛ при ТОЛ, обладая положительными свойствами БАЛ, демонстрирует ряд преимуществ перед последним, о чём свидетельствует увеличение средней продолжительности выживания животных в 5 раз по сравнению с нормо- и в 2,8 раза с гипотермическим БАЛ с ПФУ жидкостью соответственно. Также ЖИВЛ более чем в 3,4 раза увеличивает удаление отёчной жидкости из лёгких при ТОЛ в сравнении с БАЛ с ПФУ жидкостью [15, 16].

Создание гипотермии за счёт ЖИВЛ с целью воздействия на экспериментально созданный ОРДС было продемонстрировано в статье Rambaud J. с соавт. [13]. Однако, в отличие от настоящего исследования, создаваемое поражение лёгких было значительно менее выраженным, в связи с чем качественных и количественных отличий между применением газовой и жидкостной вентиляции выявлено не было. В свою очередь было показано, что при развитии терминальной стадии ОРДС, альвеолярного отёка лёгких, использование ИВЛ не эффективно и не предотвращает скорую гибель животных.

Следует отметить, что сочетание гипотермической жидкостной и газовой ИВЛ продемонстрировала свою эффективность на всем протяжении эксперимента, что открывает возможность для дальнейшего изучения их комбинаций.

#### Выводы:

1. На модели ОРДС, вызванного эндотрахеальным введением 0,1 М раствора соляной кислоты, было показано, что ЖИВЛ с использованием ПФУ жидкостей низких температур в отличие от обычной механической вентиляции позволяет в течении длительного времени поддерживать стабильное состояние животных, эвакуировать значительное количество отёчной жидкости из лёгких и тем самым увеличить продолжительность их выживания.

2. Представленные выше данные свидетельствуют о том, что применение гипотермической ЖИВЛ может быть использовано для создания «терапевтического окна» при ОРДС, в том числе и при его наиболее тяжёлой форме — альвеолярной стадии токсического отёка лёгких.

### Список литературы (пп. 5–7, 9–11, 13, 14, 17 см. References)

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021–2022 г.: 145–164.
2. Башарин В.А., Чепур С.В., Толкач П.Г. и соавт. Токсикология пульмонотоксикантов: уч. пособие. Издательство «Левша. Санкт-Петербург, 2021.
3. Марино П.А. Интенсивная терапия. 2-е изд., 2022.
4. Григорьев Е.В., Шукевич Д.А., Плотников Г.П., Тихонов Н.С., Терапевтическая гипотермия: возможности и перспективы. *Клиническая медицина*. 2014; 9; 9–16.
8. Баринов В.А., Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Родченкова П.В., Тоньшин А.А., Панфилов А.В., и др. Использование перфторуглеродных жидкостей в лечении респираторного дистресс-синдрома. *Медлайн.ру*. 2022; 23: 515–555.
12. Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Баринов В.А., Краснов К.А., Гладчук А.С., Буров А.А., и др. Применение перфторуглеродов при лечении тяжёлой бронхолёгочной патологии. Часть I: классификация методов (аналитический обзор). *Медлайн.ру*. 2023; 24: 1368–1397.
15. Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю. Обоснование возможности использования бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродными жидкостями для лечения альвеолярной стадии токсического отёка лёгких. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024; 64(2): 105–110. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-105-110>
16. Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю. Гипотермия, индуцированная бронхоальвеолярным лаважом перфторуглеродными жидкостями, как способ лечения альвеолярной стадии токсического отёка лёгких. Экспериментальное обоснование. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024; 64(5): 293–302. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-293-302>

#### Сведения об авторах:

- Исабеков Николай Ринатович — научный сотрудник лаборатории разработки метода газо-жидкостной искусственной вентиляции лёгких.  
E-mail: [isabekov.nikolai@yandex.ru](mailto:isabekov.nikolai@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0009-0002-0321-2829>
- Тоньшин Антон Александрович — заведующий лабораторией токсикологии, канд. биол. наук.  
E-mail: [atonshin@yandex.ru](mailto:atonshin@yandex.ru)
- Бонитенко Евгений Юрьевич — главный научный сотрудник лаборатории разработки метода газо-жидкостной искусственной вентиляции лёгких, д-р мед. наук, профессор.  
E-mail: [eu\\_bonitenko@mail.ru](mailto:eu_bonitenko@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-3627-7031>