

Решетняк Н.А., Колесников А.Н., Якубенко Е.Д.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»
Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР

ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ У ПАЦИЕНТОВ ТОРАКАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИИ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ, КАК РАННЕГО МАРКЕРА ВЕНТИЛЯТОР – ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

Резюме. Механическая вентиляция легких - незаменимый компонент передовых стратегий жизнеобеспечения. Однако, механическая вентиляция легких сама по себе оказывает повреждающее действие на легкие. Она может не только усугубить повреждение раннее пораженных легких, но и также инициировать поражение нормальных тканей легкого. Чем дольше проводится механическая вентиляция легких, тем больше вероятность развития вентилятор - индуцированного повреждения легких. Одним из пусковых механизмов вентилятор - индуцированного повреждения легких является изменение проницаемости альвеолокапиллярной мембраны.

Цель работы: оценить проницаемость альвеолокапиллярной мембраны путем определения содержания общего белка и пула среднемолекулярных пептидов в бронхоальвеолярном секрете при помощи процедуры небронхоскопического бронхоальвеолярного лаважа.

Материал и методы: исследование проведено у 28 пациентов, которые находились на лечении в онкоторакальном отделении Республиканского онкологического центра имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР в период с августа по декабрь 2021 года. Выполнялись плановые хирургические вмешательства по поводу новообразований в легких. Процедура небронхоскопического бронхоальвеолярного лаважа проводилась пациентам дважды: после индукции анестезии и интубации, а также по окончании анестезии.

Результаты: максимальное количество больных приходится на возраст от 50 до 60 лет. В группе преобладают лица мужского пола, таковые составили 68 % от общего количества больных. Уровень содержания среднемолекулярных пептидов в бронхоальвеолярном секрете к концу анестезии характеризуется тенденцией к увеличению молекул средней массы, определяемых практически при всех исследованных спектрах поглощения. Активность каталазы в бронхоальвеолярном секрете к концу анестезии также возрастает.

Выводы: таким образом, обнаруженная тенденция динамики содержания белка, среднемолекулярных пептидов и активности каталазы в бронхоальвеолярном секрете, позволяет высказать предположение о перспективности использования этих показателей в качестве критерия проницаемости альвеолокапиллярной мембраны и раннего маркера вентилятор – индуцированного повреждения легких.

Ключевые слова: механическая вентиляция легких, вентилятор - индуцированное повреждение легких, проницаемость альвеолокапиллярной мембраны, молекулы средней массы.

Reshetnyak N.A., Kolesnikov A.N., Yakubenko E.D.

GOO VPO «Donetsk National Medical University named after M. Gorky»
Republican Cancer Center named after Professor G.V. Bondar, Ministry of Health of the DPR

ESTIMATION OF THE PERMEABILITY OF THE ALVEolocAPILLARY MEMBRANE IN PATIENTS OF THORACAL ONCOLOGY DURING ANESTHESIA AS AN EARLY MARKER OF VENTILATOR INDUCED - LUNG INJURY

Summary. Mechanical ventilation is an indispensable component of advanced life support

strategies. However, mechanical ventilation of the lungs itself is damaging to the lungs. It can not only exacerbate damage to early-affected lungs, but also initiate damage to normal lung tissue. The longer mechanical ventilation is carried out, the more likely it is to develop ventilator - induced lung injury. One of the triggers of ventilator - induced lung injury is a change in the permeability of the alveolocapillary membrane.

Aim: to assess the permeability of the alveolocapillary membrane by determining the content of total protein and the pool of medium molecular weight peptides in the bronchoalveolar secretion using the procedure of non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage.

Material and methods: the study was carried out in 28 patients who were treated at the oncothoracic department of the Republican Oncological Center named after Professor G.V. Bondar of the Ministry of Health of the DPR from August to December 2021. Elective surgical interventions were performed for neoplasms in the lungs. The procedure of non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage was performed in patients twice: after induction of anesthesia and intubation, and also at the end of anesthesia.

Results: the maximum number of patients is between 50 and 60 years old. The group is dominated by males, who accounted for 68% of the total number of patients. By the end of anesthesia, the content of middle molecular peptides in the bronchoalveolar secretion is characterized by a tendency towards an increase in the average weight molecules, determined practically in all the studied absorption spectra. Catalase activity in bronchoalveolar secretion also increases by the end of anesthesia.

Conclusions: Thus, the revealed trend in the dynamics of the protein content, medium molecular weight peptides and catalase activity in the bronchoalveolar secretion allows us to suggest that these indicators are promising as a criterion for the permeability of the alveolocapillary membrane and an early marker of ventilator - induced lung injury.

Key words: mechanical ventilation of the lungs, ventilator - induced lung injury, permeability of the alveolocapillary membrane, molecules of average weight.

ВСТУПЛЕНИЕ

Механическая вентиляция легких (МВЛ) - незаменимый компонент передовых стратегий жизнеобеспечения. Однако, МВЛ может не только усугубить повреждение раннее пораженных легких, но и может инициировать поражение нормальных тканей легкого. Это повреждение патоморфологически характеризуется инфильтрациями воспалительных клеток, гиалиновыми мембранами, увеличением сосудистой проницаемости и легочным отеком. Эта совокупность последствий МВЛ получила название «вентилятор - индуцированное повреждение легких» (ВИПЛ). Физические механизмы, посредством которых вентиляция способствует повреждению легких, становятся все более понятными. [1-4]. В частности, ВИПЛ вызывается чрезмерным расширением легких при больших дыхательных объемах и коллапсом дыхательных единиц при малых дыхательных объемах [5]. Кроме того, механическое растяжение может вызвать высвобождение медиаторов, связанных с активацией иммунного от-

вета, что еще больше усугубляет травму и потенциально может вызвать отдаленное повреждение других органов, что называется «биотравмой».

МВЛ ухудшает исходы у пациентов с раннее здоровыми легкими. Нормальные легкие, вероятно, перестают быть «здоровыми» во время и после длительной общей анестезии. Ателектаз развивается примерно у 90% пациентов, находящихся под наркозом, независимо от контроля вентиляции (спонтанный или с механической поддержкой) и типа анестезии [6].

Вероятность развития вентилятор - индуцированного повреждения легких помимо возраста, сопутствующих заболеваний и прочих, хорошо известных факторов риска, безусловно, определяется и длительностью механической вентиляции легких [7-9]. Одним из пусковых механизмов вентилятор - индуцированного повреждения легких является изменение проницаемости альвеолокапиллярной мембраны [10-12].

Контроль проницаемости альвеолокапиллярной мембраны мог бы способ-

ствовать своевременной диагностике острого легочного повреждения, но и был бы инструментом для мониторинга больных, нуждающихся в длительной механической вентиляции легких. Однако, в настоящее время, реального инструмента оценки проницаемости альвеолокапиллярной мембраны в отечественной клинической практике нет.

Уровень эндогенной интоксикации является одним из критериев тяжести состояния больных. Эндогенная интоксикация представляет собой патологический процесс, сопровождающийся образованием и накоплением в организме веществ, обладающих токсическими свойствами [13].

В настоящее время в качестве критерия эндогенной интоксикации используют определение уровня среднемолекулярных пептидов (молекул средней массы - МСМ). Понятие МСМ объединяет различные по химической структуре компоненты, выделяемые из крови больных с молекулярной массой от 500 до 5000 Да. Молекулы средней массы, являясь продуктами распада белков, действуют как вторичные эндотоксины, вызывая расстройство различных физиологических процессов. Эти свойства проявляются при концентрациях МСМ, превышающих физиологические. Повышение уровня МСМ в крови обусловлено нарушением их элиминации из организма, усилением образования в тканях, либо сочетанием обоих механизмов. Отмечается, что эндотоксемия различного генеза сопровождается увеличением концентрации МСМ, при этом уровень МСМ коррелирует с тяжестью состояния больных и может служить показателем степени токсикоза [14]. По мнению О.А. Виноградовой, Е.В. Тырновой [15], С.С. Арифова [16], исследование веществ средней молекулярной массы является достаточно чувствительным методом изучения. Установлены закономерности изменений параметров эндогенной интоксикации и процессов липопероксидации в слюне пациентов с раком легкого [17].

В патогенезе эндогенной интоксикации одними из ведущих являются мембрано-

деструктивные процессы. Нарушение структурно-функциональной организации клеточных мембран, в том числе под влиянием активизации процессов свободно радикального окисления, определяет основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза [18]. В связи с этим прогностически значим для оценки эндотоксикоза биохимический мониторинг параметров антиоксидантной системы, в частности активности такого фермента, как каталаза.

Каталаза – фермент класса оксидоредуктаз, входящий в состав антиоксидантной системы клетки и выполняющий функцию антиперекисной защиты. В клинической биохимии преимущественно определяют активность каталазы фотометрическим методом в следующих биологических средах: цельная кровь, плазма, эритроциты. Одним из ключевых ферментов антиоксидантной системы является каталаза. Активность каталазы крови – один из прогностических тестов выраженности эндотоксикоза организма человека. Анализ активности каталазы находит применение в экологии человека в качестве биомаркера нарушений метаболических процессов в организме, как в крови, так и в других биологических средах, например, слюне [19].

В доступной литературе не встретилось описания использования бронхо-альвеолярного секрета в качестве материала для изучения изменений в легких, возникающих при МВЛ. Однако, можно предположить, что изменения параметров эндогенной интоксикации и антиоксидантной системы ассоциированы с повреждающим действием МВЛ и, как следствие, развитием острого повреждения легких.

В настоящем исследовании предпринята попытка оценки проницаемости альвеолокапиллярной мембраны, путем определения содержания общего белка и пула среднемолекулярных пептидов, а также активности каталазы в бронхоальвеолярном секрете при помощи процедуры небронхоскопического бронхоальвеолярного лаважа.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить возможность оценки прони-

цаемости альвеолокапиллярной мембраны больных, путем исследования влияния механической вентиляции легких на содержание общего белка, спектров поглощения кислоторастворимой фракции, активности каталазы бронхоальвеолярного секрета (БАС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено у 28 пациентов, которые находились на лечении в онкоторакальном отделении Республиканского онкологического центра имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР в период с августа по декабрь 2021 года.

Процедура бронхоальвеолярного лаважа проводилась у 28 пациентов, которым выполнялись плановые хирургические вмешательства по поводу новообразований в легких.

Критерии включения: добровольное информированное согласие пациента; наличие новообразования согласно данным КТ исследования легких; возраст пациента от 20 до 85 лет; риск анестезии ASA II – III класса.

Критерии исключения: нарушение протокола исследования; ожирение III-IV степени.

Техника анестезии: премедикация – 20 мг промедола, 5 мг диазепама. Преоксигенация – 100% кислород. Индукция – 2,0 мг/кг пропофола; 100 мкг фентанила; 0,6 - 1,0 мг/кг рокурония бромида.

Интубация двухпросветной трубкой. Однолегочная вентиляция легких осуществлялась у всех пациентов аппаратом «Lion» в протективном режиме ИВЛ. Анестезию поддерживали севофлураном МАК 1,5 -2,0 об%, фентанилом.

Пациентам после индукции анестезии и интубации, а также по окончании анестезии проводили бронхоальвеолярный лаваж по методике Khilnani G.C. и соавт. [20]. С этой целью через Т-образный коннектор интубационной трубки вводили стерильный катетер 16 Fr, который предварительно укорачивали на 2-3 см, путем обрезания дистального конца катетера. Таким образом, катетер вводился максимально в дистальном направлении до ощущения сопротивления. Затем, установленный в дистальные дыхательные пути катетер

фиксируют, и уже через него вводили другой катетер 8 Fr длиной 50 см. Через внутренний катетер вводили 10 мл стерильного 0,9% раствора NaCl, и сразу же производили аспирацию введенного раствора. Время процедуры не превышало 1 минуты. Перед проведением процедуры осуществляли преоксигенацию ($FiO_2=1,0$) до достижения максимально возможной SpO_2 . В результате описанной процедуры получали 2 мл аспирата, который отправляли на исследование.

Содержание белка в полученной при бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) жидкости определяли по Lowry с использованием в качестве стандарта бычьего сывороточного альбумина [21]. Содержание среднемолекулярных пептидов в жидкости БАЛ определяли по методике Габриэляна [22] при помощи спектрофотометра Specord 200 (Analytik Jena, Германия). Экстинкцию супернатанта после осаждения крупномолекулярных белков трихлоруксусной кислотой, проводили при длинах волн 238, 254, 260 и 280 нм.

Вычисление степени разведения бронхоальвеолярного секрета, при проведении процедуры БАЛ, осуществляли при помощи анализа концентраций мочевины в сыворотке крови и в жидкости БАЛ. Концентрацию мочевины определяли уреазным методом, при помощи набора реактивов «Audit Diagnostics» (Ирландия), на автоматическом биохимическом анализаторе «Rayto RT-200C plus» (Китай). Собственно разведение бронхоальвеолярного секрета определяли путем деления сывороточной концентрации мочевины на таковую, определяемую в жидкости БАЛ, а концентрация белка в БАС, равно как и величина экстинкции молекул средней массы в БАС выражали как концентрацию белка в БАС = концентрация белка в жидкости БАЛ* концентрация мочевины в сыворотке крови/ концентрацию мочевины в жидкости БАЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Максимальное количество больных приходится на возраст от 50 до 60 лет. Максимальный возраст составляет 81 год, в то время как минимальный возраст больных - 50 лет. Средний возраст в груп-

Содержание общего белка, молекул средней массы (МСМ) и каталазы в бронхоальвеолярном секрете онкоторакальных больных во время анестезии, Me (min-max)

| Показатель | После индукции анестезии (n=28) | По окончании анестезии (n=28) |
|----------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| Общий белок, г/л | 0,072 (0,003 - 0,98) | 0,12 (0,003 - 0,98) |
| МСМ при 238 нм, Е/мл | 0,77 (0,67 - 1,05) | 0,79 (0,68 - 0,93) |
| МСМ при 254 нм, Е/мл | 0,06 (0,04 - 0,24) | 0,07 (0,05 - 0,18) |
| МСМ при 260 нм, Е/мл | 0,012 (0 - 0,18) | 0,018 (0 - 0,14) |
| МСМ при 280 нм, Е/мл | 0 (0 - 0,09) | 0 (0 - 0,07) |
| Каталаза, мкат/л | 2,89 (0 - 21,7) | 3 (0 - 22,2) |

составил 58,5 лет.

В группе преобладают лица мужского пола, таковые составили 68 % от общего количества больных.

Исходная концентрация общего белка в БАС при переводе больных на МВЛ, а именно после индукции анестезии по сравнению с этим же показателем по окончании анестезии увеличилась (см. табл.). Причем, нет различий в цифрах максимальных и минимальных значений.

Среднее содержание среднемолекулярных пептидов в БАС, определяемых при длинах волн 238 нм, 254 нм, 260 нм у онкоторакальных больных во время анестезии имеет тенденцию к росту. Исключение составили МСМ при длине волны 280 нм., медиана этого показателя составила 0 нм. (см. табл.1).

Динамика содержания среднемолекулярных пептидов в бронхоальвеолярном секрете характеризуется тенденцией к увеличению МСМ, определяемых практически при всех исследованных спектрах поглощения.

Проведенный анализ показал наличие связи между механической вентиляцией легких и содержанием среднемолекулярных пептидов бронхоальвеолярного секрета. Другими словами, чем больше продолжительность механической венти-

ляции легких, тем больше содержание в бронхоальвеолярном секрете среднемолекулярных пептидов. Можно предположить, что рост показателей МСМ в БАС может явиться предиктором развития ВИПЛ.

Наряду с ростом вышеуказанных показателей обращает на себя внимание рост активности каталазы в БАС к концу анестезии. Ме активности каталазы по окончании анестезии на 0,11мкат/л выше этого показателя на момент индукции анестезии.

В силу малочисленности выборки статистическую обработку провести не представляется возможным.

Выводы

Обнаруженная тенденция динамики содержания белка, среднемолекулярных пептидов и активности каталазы в БАС, позволяет высказать предположение о перспективности использования этих показателей в качестве критерия проницаемости альвеолокапиллярной мембраны и раннего маркера ВИПЛ.

Учитывая активность каталазы, как одного из значимых показателей активности антиоксидантной системы по такому ее звену, как антиперекисная защита, использовать ее в качестве прогностического теста выраженности эндотоксико-

за.

Для подтверждения выявленной закономерности необходимо исследование на большей выборке пациентов.

Литература

1. Dreyfuss D., Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157 (1): 294-323.
2. Vlahakis N.E., Hubmayr R.D. Cellular stress failure in ventilator-injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171 (12): 1328-1342. doi: 10.1164/rccm.200408-1036SO
3. De Prost N., Dreyfuss D. How to prevent ventilator-induced lung injury? *Minerva Anestesiologica.* 2012; 78 (9): 1054-66.
4. Jeremy R. Beitler, Atul Malhotra, B. Taylor Thompson. Ventilator-Induced Lung Injury. *MDbClin Chest Med.* 2016; 37 (4): 633–646. doi:10.1016/j.ccm.2016.07.004
5. Tremblay L.N., Slutsky A.S. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (1): 24-33.
6. Rothen H.U., Sporre B., Engberg G., Wegenius G., Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1998; 81 (5): 681-686.
7. Rocco Di J., Carney D., Nieman G. The mechanism of ventilator-induced lung injury: role of dynamic alveolar mechanics. *Yearbook of intensive care and emergency medicine.* 2005; 80-92.
8. Sinuff T. Implementation of clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: a multicenter prospective study. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (1): 15-23.
9. Charles M.P. Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital. *Australas Med. J.* 2013; 6 (4): 82-178.
10. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. М.: МЕД-пресс-информ; 2007. 792.
11. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Свиридов С.В. Острый респираторный дистресс-синдром в современном представлении об острой дыхательной недостаточности. *Анестезиология и интенсивная терапия.* 2013; 2: 85-88.
12. Глумчер Ф.С. Анестезиология и интенсивная терапия: Учебник. К.: ВСИ Медицина; 2010. 384.
13. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. СПб.: Интермедика; 2002 (2). 600.
14. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.И. Диагностическое значение уровня молекул средней массы в крови при оценке тяжести эндотоксемии. *Вестник хирургии.* 1986; 8: 126-129.
15. Виноградова О.А., Тырнова Е.В. 15-й съезд оториноларингологов России. Ст-Петербург; 1995; 2: 205-210.
16. Арифов С.С. Роль определения содержания средних молекулярных пептидов в диагностике и лечении внутричерепных осложнений у больных с обострением хронического гнойного среднего отита. *Журнал ушных, носовых и горловых заболеваний.* 1997; 3: 28-30.
17. Бельская Л.В., Косенок В.К., Масард Ж., Завьялов А.А. Состояние показателей липопероксидации и эндогенной интоксикации у больных раком легкого. *Вестник РАМН.* 2016; 71 (4): 313–322. doi: 10.15690/vramn712
18. Срубилин Д.В., Еникеев Д.А., Мышкин В.А., Исакова М.А., Исаков И.Д. Влияние антиоксидантной и лазерной терапии на состояние мембран эритроцитов при экспериментальном перитоните. *Мед. вестн. Башкортостана.* 2009; 2: 102–106.
19. Безручко Н.В., Рубцов Г.К., Ганяева Н.Б., Козлова Г.А., Садовникова Д.Г. Катализа биологических сред организма и ее клинико-биохимическое значение в оценке эндотоксикоза. *Вестник ТГПУ (TSPU Bulletin).* 2012; 7: 122.
20. Khilnani G.C. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2011; 15 (16): 23.
21. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1951; 193: 265-275.
22. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., .

Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. М., 1985. 20.

References

1. Dreyfuss D., Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157 (1): 294-323.
2. Vlahakis N.E., Hubmayr R.D. Cellular stress failure in ventilator-injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171 (12): 1328-1342. doi: 10.1164/rccm.200408-1036SO
3. De Prost N., Dreyfuss D. How to prevent ventilator-induced lung injury? *Minerva Anestesiologica.* 2012; 78 (9): 1054-66.
4. Jeremy R. Beitler, Atul Malhotra, B. Taylor Thompson. Ventilator-Induced Lung Injury. *MDbClin Chest Med.* 2016; 37 (4): 633-646. doi:10.1016/j.ccm.2016.07.004
5. Tremblay L.N., Slutsky A.S. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (1): 24-33.
6. Rothen H.U., Sporre B., Engberg G., Wegenius G., Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1998; 81 (5): 681-686.
7. Rocco Di J., Carney D., Nieman G. The mechanism of ventilator-induced lung injury: role of dynamic alveolar mechanics. *Yearbook of intensive care and emergency medicine.* 2005; 80-92.
8. Sinuff T. Implementation of clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: a multicenter prospective study. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (1): 15-23.
9. Charles M.P. Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital. *Australas Med. J.* 2013; 6 (4): 82-178.
10. Zil'ber A.P. Jetjudy respiratornoj mediciny [Respiratory medicine studies]. М.: MED-press-inform; 2007. 792 (in Russian).
11. Kassil' V.L., Vyzhigina M.A., Sviridov S.V. Ostryj respiratornyj distress-sindrom v sovremennom predstavlenii ob ostroj dyhatel'noj nedostatochnosti [Acute Respiratory Distress Syndrome in the Modern Concept of Acute Respiratory Failure]. *Anesteziologija i intensivnaja terapija.* 2013; 2: 85-88 (in Russian).
12. Glumcher F.S. *Anesteziologija i intensivnaja terapija: Uchebnik [Anesthesiology and Intensive Care: Textbook]*. К.:VSI Medicina; 2010. 384 (in Russian).
13. Karpishhenko A.I. *Medicinskie laboratornye tehnologii i diagnostika: Spravochnik [Medical laboratory technology and diagnostics: Handbook]*. SPb.: Intermedika; 2002 (2). 600 (in Russian).
14. Vladyka A.S., Beljakov N.A., Shugaev A.I. Diagnosticheskoe znachenie urovnja molekul srednej massy v krovi pri ocenke tjazhesti jendotoksemii [Diagnostic value of the level of average weight molecules in the blood when assessing the severity of endotoxemia]. *Vestnik hirurgii.* 1986; 8: 126-129 (in Russian).
15. Vinogradova O.A., Tyrnova E.V. 15-j s#ezd otorinolaringologov Rossii [15th Congress of Otorhinolaryngologists of Russia]. St-Peterburg; СТ-Петербург; 1995; 2: 205-210 (in Russian).
16. Arifov S.S. Rol' opredelenija sodержanija srednih molekuljarnyh peptidov v diagnostike i lechenii vnutricherepnyh oslozhnenij u bol'nyh s obostreniem hronicheskogo gnojnogo srednego otita [The role of determining the content of medium molecular peptides in the diagnosis and treatment of intracranial complications in patients with exacerbation of chronic suppurative otitis media]. *Zhurnal usnyh, nosovyh i gorlovyh zabolevanij.* 1997; 3: 28-30 (in Russian).
17. Bel'skaja L.V., Kosenok V.K., Massard Zh., Zav'jalov A.A. Sostojanie pokazatelej lipoperoksidacii i jendogennoj intoksikacii u bol'nyh rakom legkogo [The state of indicators of lipid peroxidation and endogenous intoxication in patients with lung cancer]. *Vestnik RAMN.* 2016; 71 (4): 313-322. doi: 10.15690/vramn712 (in Russian).
18. Srubilin D.V., Enikeev D.A., Myshkin V.A., Isakova M.A., Isakov I.D. Vlijanie antioksidantnoj i lazernoj terapii na sostojanie membran jeritrocitov pri jeksperimental'nom peritonite [The effect of antioxidant and laser therapy on the state of erythrocyte

20. Khilnani G.C. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. Crit Care Med. 2011; 15 (16): 23.
21. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193: 265-275.
22. Gabrijeljan N.I., Levickij Je.R., Dmitriev A.A. Skriningovyy metod opredelenija srednih molekul v biologicheskikh zhidkostjakh [Screening method for the determination of medium molecules in biological fluids]. Moscow; 1985. 20 (in Russian)

Сведения об авторах

Решетняк Н.А.

Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР
Врач – анестезиолог – реаниматолог
Адрес: ул. Полоцкая, 2 а, г. Донецк, ДНР, 83000

E-mail: natalyreshetnyak16@gmail.com
контактный тел.: +380(99)1763589;
+380(71)3508711

Колесников А.Н.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького (Донецк, ДНР)

Кафедра анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой

Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, ДНР, 83003

E-mail: akolesnikov1972@gmail.com
контактный тел.: +380(71)3134370

Якубенко Е.Д.

ГОО ВПО ДОННМУ имени М. Горького
Центральная научно-исследовательская лаборатория

Начальник отдела медицинской химии
ЦНИЛ, старший научный сотрудник,
кандидат биологических наук

Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, ДНР, 83003

E-mail: edya2602@gmail.com
контактный тел.: +380(71)3395432