



## Оригинальная статья

© CC BY 4.0

УДК 612.821-08+599.323.4+616.24-008.811.1-092.9+612.117  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>

## Динамика белковых маркеров повреждения аэрогематического барьера при токсическом отеке легких: сравнение плазмы и бронхоальвеолярного лаважа у мышей

Александр Васильевич Земляной<sup>1</sup>, Павел Анатольевич Торкунов<sup>2</sup>, Марина Борисовна Варлашова<sup>1</sup>,  
Ольга Владимировна Торкунова<sup>2</sup>, Диана Насимиевна Искендерова<sup>2</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства России, 188663, Ленинградская область, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, зд. 6/2, корп. 93<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

**Для цитирования:** Земляной А.В., Торкунов П.А., Варлашова М.Б., Торкунова О.В., Искендерова Д.Н. Динамика белковых маркеров повреждения аэрогематического барьера при токсическом отеке легких: сравнение плазмы и бронхоальвеолярного лаважа у мышей. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):48–54. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>.

Поступила: 14.01.2026

Одобрена: 19.02.2026

Принята к печати: 30.05.2026

## Автор

## для корреспонденции:

Ольга Владимировна  
Торкунова.

E-mail: ovt4@mail.ru

**Резюме. Введение.** Ключевым патогенетическим механизмом токсического отека легких является повышение проницаемости аэрогематического барьера для жидкой части крови и белков, патогномичным признаком которого считается увеличение содержания в экссудате и, следовательно, в лаважной жидкости белков. **Цель** исследования состояла в оценке динамики содержания и фракционного состава белков в бронхоальвеолярном лаваже и плазме крови при токсическом отеке легких, вызванном ингаляцией дихлорангидрида угольной кислоты у мышей. **Материалы и методы.** Исследования выполняли на неинбредных мышах-самцах массой 18–24 г. Токсический отек легких вызывали ингаляционным отравлением животных дихлорангидридом угольной кислоты в камере в дозе, соответствующей LC<sub>16-50</sub>. Развитие токсического отека легких определяли по легочному коэффициенту. Определяли содержание общего белка в лаважной жидкости, содержание общего белка, альбуминов и глобулинов в плазме. **Результаты.** Уже через 3 ч после экспозиции содержание белка в бронхоальвеолярном лаваже увеличивалось более чем в 10 раз по сравнению с контролем, а к 24 ч — более чем в 25 раз. При этом на ранних сроках (3 ч) изменения белкового состава плазмы не регистрировали. Через сутки отмечалось повышение уровня общего белка в плазме за счет увеличения фракции глобулинов на фоне снижения уровня альбуминов. Полученные данные свидетельствуют о выраженном и прогрессирующем повреждении аэрогематического барьера, проявляющемся уже в первые часы после токсического воздействия, и указывают на развитие системного воспалительного ответа в поздние сроки. **Заключение.** Результаты подтверждают ключевую роль нарушения проницаемости барьера в патогенезе токсического отека легких.

**Ключевые слова:** токсический отек легких, бронхоальвеолярный лаваж, плазма крови, белок, альбумин, глобулин, динамика изменений

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

© Коллектив авторов, 2026



Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>

## Dynamic changes in protein biomarkers of alveolar-capillary barrier disruption in phosgene-induced pulmonary edema: a comparative analysis of plasma and bronchoalveolar lavage fluid in mice

Alexander V. Zemlyanoy<sup>1</sup>, Pavel A. Torkunov<sup>2</sup>, Marina B. Varlashova<sup>1</sup>, Olga V. Torkunova<sup>2</sup>, Diana N. Iskenderova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 6/2, Bldg. 93, Zavodskaya str., Kuzmolovsky, Leningrad Region, 188663, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

**For citation:** Zemlyanoy A.V., Torkunov P.A., Varlashova M.B., Torkunova O.V., Iskenderova D.N Dynamic changes in protein biomarkers of alveolar-capillary barrier disruption in phosgene-induced pulmonary edema: a comparative analysis of plasma and bronchoalveolar lavage fluid in mice. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):48–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>.

Received: 14.01.2026

Revised: 19.02.2026

Accepted: 30.05.2026

**Corresponding author:**

Olga V. Torkunova.

E-mail: ovt4@mail.ru

**Abstract. Introduction.** The key pathogenetic mechanism of toxic pulmonary edema is increased permeability of the aerohematic barrier to the liquid portion of the blood and proteins, the pathognomonic sign of which is an increase in the protein content in the exudate and, consequently, in the lavage fluid. **The aim of the study** was to evaluate the dynamics of the content and fractional composition of proteins in bronchoalveolar lavage and blood plasma in mice with toxic pulmonary edema induced by inhalation of carbonic acid dichloride. **Materials and methods.** The study was performed on non-inbred male mice weighing 18–24 g. Toxic pulmonary edema was induced by inhalation static poisoning of the animals with carbonic acid dichloride in a chamber at a dose corresponding to  $LC_{16-50}$ . The development of toxic pulmonary edema was determined by the pulmonary coefficient. Total protein content in lavage fluid, as well as total protein, albumin, and globulin levels in plasma, were determined. **Results.** It was shown that protein content in bronchoalveolar lavage fluid increased more than 10-fold compared to control levels within 3 hours after exposure, and more than 25-fold by 24 hours. However, no changes in plasma protein composition were observed early (3 hours). After 24 hours, an increase in total plasma protein was observed due to an increase in the globulin fraction, accompanied by a decrease in albumin levels. These data indicate severe and progressive damage to the blood-air barrier, manifested within the first hours after toxic exposure, and point to the development of a systemic inflammatory response later. **Conclusion.** The results confirm the key role of barrier permeability impairment in the pathogenesis of toxic pulmonary edema.

**Keywords:** toxic pulmonary edema, bronchoalveolar lavage, blood plasma, protein, albumin, globulin, dynamics of changes

© 2026 by the authors

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

## ВВЕДЕНИЕ

Ключевой патогенетический механизм токсического отека легких (ТОЛ) — повышение проницаемости аэрогематического барьера для жидкой части крови и белков [1–5], что приводит к выходу экссудата в альвеолы, нарушению газообмена и развитию острой дыхательной недостаточности. Патогномоничным признаком повышения проницаемости легочных сосудов является увеличение содержания в экссудате и, следовательно, в лаважной жидкости белков [6–8]. Появление в легких плазменных белков и особенно фибриногена играет ключевую роль в развитии фиброза и необратимых структурных изменений легких при ТОЛ, особенно если повреждение аэрогематического барьера сохраняется или рецидивирует.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить степень повреждения аэрогематического барьера в динамике развития экспериментального токсического отека легких на основе анализа белкового состава плазмы крови и бронхоальвеолярного лаважа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполняли на неинбредных мышцах-самцах массой 18–24 г, полученных из ФГУП «ПЛЖ «Рапполово»» НИЦ «Курчатовский институт». Животных содержали в условиях вивария на стандартном рационе питания. Токсический отек легких вызывали ингаляционным статическим отравлением животных дихлорангидридом угольной кислоты в камере в дозе, соответствующей  $LCt_{16-50}$  [9]. После отравления температуру воздуха в помещении, где находились животные, поддерживали на уровне 19–21 °С. Для оценки развития ТОЛ использовали расчетный гравиметрический показатель — легочный коэффициент (ЛК). Для этого животное, умерщвленное дислокацией позвонков, взвешивали, затем выделяли и взвешивали легкие. ЛК определяли по формуле:

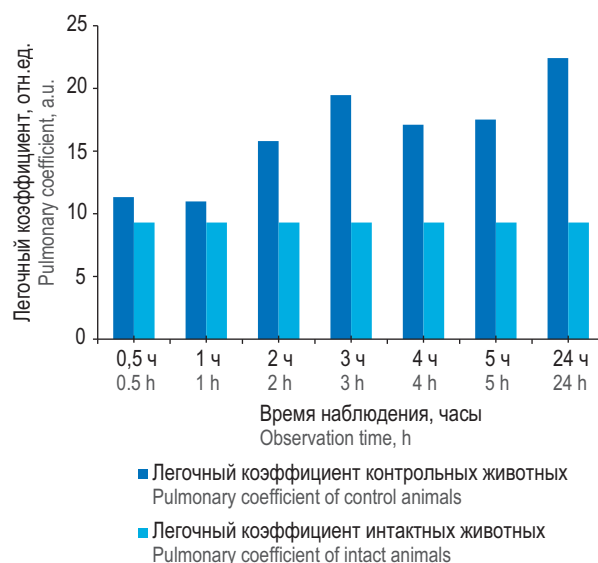
$$ЛК = \frac{\text{Масса легких (г)}}{\text{Масса животного (г)}} \cdot 1000.$$

Содержание общего белка, альбуминов и глобулинов в плазме определяли с помощью автоматического анализатора BACKMAN SYNCHRON SX-4. Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) проводили по методу J.D. Brain и B.D. Beck [10]. Животным, умерщвленным дислокацией шейных позвонков, выполняли трахеотомию. Через канюлю, установленную в трахеостому, вводили физиологический раствор с последующим его удалением. Процедуру введения-удаления физиологического раствора повторяли несколько раз. Содержание общего белка в лаважной жидкости устанавливали по методу Эрисмана, основанного на пре-

делении разницы величины поглощения белковым раствором света при длинах волн 228,5 и 234,5 нм. Концентрацию белка находили по калибровочному графику для бычьего альбумина [11]. Статистическую обработку результатов проводили по общепринятому методу с использованием t-критерия Стьюдента и прикладного пакета статистических программ STATISTICA для персонального компьютера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отравление мышей дихлорангидридом угольной кислоты в смертельных токсодозах показало следующее. При макроскопическом исследовании органов дыхания слизистые оболочки гортани и трахеи были не изменены, но вместе с тем умеренно отечны, в полости трахеи имелось большое количество пенистой жидкости, легкие значительно увеличены. Поверхность легких была характерного пестрого вида, наблюдалось чередование бледно-розовых выбухающих и темно-красных западающих полей. На разрезе ткань органа полнокровная, с поверхности разреза стекало большое количество пенистой жидкости. Края легких при этом были вздуты, закруглены, состояли из крупных пузырьков. Обнаруженные изменения в виде полнокровия, эмфиземы и участков ателектаза легочной ткани соответствовали картине выраженного токсического отека легких. На рис. 1 показан характер изменения легочного коэффициента у мышей при их отравлении дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе



**Рис. 1.** Динамика легочного коэффициента мышей после отравления дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе  $LCt_{16}$  (4,0 мг·мин/л) (рисунок авторов данной статьи)

**Fig. 1.** Time course of the pulmonary coefficient in mice following exposure to phosphorus pentachloride at an  $LCt_{16}$  of 4.0 mg·min/L (figure by the authors of this article)



LCt<sub>16-50</sub>. Из данных, представленных на рис. 1, видно, что ЛК в течение всего срока наблюдения (24 ч) постепенно увеличивался и уже к 3 ч достигал уровня 16,0 отн. ед. при норме 7,5–8,2 отн. ед. К 24 ч ЛК продолжал нарастать и достигал 20,0–22,0 отн. ед. Полученные данные свидетельствуют о формировании у отравленных мышей отека легких в течение первых суток после отравления дихлорангидридом угольной кислоты в указанных токсодозах.

Исследования крови показали, что к 3 ч эксперимента содержание общего белка, альбумина, глобулина и альбумино-глобулиновое соотношение в плазме отравленных животных не отличались от таковых у интактных животных (табл. 1). К 24 ч наблюдения содержание белка в крови животных отравленной группы повышалось по сравнению с интактными животными. При этом в группе отравленных мышей уменьшалось содержание альбуминов и увеличивалось количество глобулинов, в результате чего изменялся (снижался) альбумино-глобулиновый (A/G) коэффициент. Полученные результаты позволяют заключить, что к 24 ч эксперимента в группе отравленных животных общий уровень белка в плазме крови повышался именно за счет увеличения содержания глобулинов, возрастание содержания которых является одним из маркеров острого воспаления [12].

Повышение уровня глобулинов в крови при ингаляционном токсическом отеке легких, по всей видимости, связано с системной воспалительной реакцией острой фазы, которая активируется в ответ на повреждение альвеолярно-капиллярного барьера после воздействия пульмонотоксиканта [13]. Цепочка патологиче-

ских реакций при инициации ТОЛ в результате ингаляционного повреждения легких видится следующим образом. Повреждение эпителия дыхательных путей и альвеол запускает процесс высвобождения провоспалительных медиаторов-цитокинов (интерлейкинов IL-1, IL-6, фактора некроза опухоли альфа — ФНОα) и активацию врожденного иммунитета (распознавание чужеродных структур поверхностными рецепторами с передачей сигнала и выработкой эффекторных молекул, в том числе цитокинов) с миграцией профессиональных фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов) в легкие. В ответ на цитокины печень усиливает синтез белков острой фазы, многие из которых являются глобулинами, формируя биохимическую основу системного воспалительного ответа [14]. В результате общая концентрация глобулинов в сыворотке крови повышается. Увеличение содержания глобулинов отражает активность острой фазы воспаления. На фоне снижения уровня альбумина (отрицательный белок острой фазы) и роста количества глобулинов изменяется A/G-коэффициент, который понижается, являя собой типичную картину системного воспаления, что мы и обнаружили в своих экспериментах (табл. 1). Таким образом, повышение уровня глобулинов в крови и снижение A/G-коэффициента при ингаляционном токсическом отеке легких — проявление системной воспалительной реакции острой фазы и служит неспецифическим, но важным лабораторным маркером тяжести воспаления и иммунного ответа на повреждение легочной ткани.

Гипоальбуминемия, как правило, обусловлена одной или несколькими причинами: снижением синтеза

Таблица 1

**Содержание белка в плазме крови мышей через 3 и 24 ч после отравления дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе LCt<sub>50</sub> (M±m, n=6)**

Table 1

**Plasma protein concentration in mice at 3 and 24 h following phosgene exposure at LCt<sub>50</sub> (M±m, n=6)**

| Группа животных, время после отравления<br>Animal group, time after exposure | Содержание белка в плазме<br>Plasma protein content |                                       |                                        |            |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|------------|
|                                                                              | общий белок, г/л<br>total protein, g/L              | альбумин (A), г/л<br>albumin (A), g/L | глобулин (G), г/л<br>globulin (G), g/L | A/G,<br>Ед |
| Интактные, 3 ч<br>Intact animals, 3 h                                        | 60,73±1,73                                          | 30,35±0,45                            | 29,64±0,90                             | 1,04±0,10  |
| Опытные, 3 ч<br>Exposed, 3 h                                                 | 58,00±1,12                                          | 29,10±0,71                            | 28,89±1,76                             | 1,01±0,03  |
| Интактные, 24 ч<br>Intact animals, 24 h                                      | 53,50±0,3                                           | 30,35±0,45                            | 23,0±0,90                              | 1,32±0,10  |
| Опытные, 24 ч<br>Exposed, 24 h                                               | 58,15±0,85*                                         | 26,60±0,58*                           | 32,05±1,45*                            | 0,83±0,05* |

\* p ≤ 0,05 в сравнении с группой интактных животных.

\* p ≤ 0.05 compared with the intact group.

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



в печени, повышенной потерей (через почки или кишечник) или ускоренной деградацией белка в условиях воспаления. Хотя перераспределение альбумина из сосудистого русла в интерстициальные пространства может временно снижать его концентрацию в плазме, при ингаляционном повреждении ключевую роль играет повышенная проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера, что приводит к утечке альбумина в альвеолярное пространство. Таким образом, снижение уровня альбумина у отравленных животных, вероятно, отражает сочетание его активной потери в легкие и подавления синтеза в печени вследствие системного воспалительного ответа.

Дальнейшие исследования подтвердили наше предположение о перераспределении белков. Было установлено, что содержание общего белка в лаважной жидкости у отравленных животных претерпевало существенные изменения. Концентрация белка в лаважной жидкости интактных животных составляла  $0,7 \pm 0,1$  г/л (табл. 2). Через 3 ч после отравления дихлорангидридом угольной кислоты его содержание увеличивалось более чем в 10 раз ( $7,9 \pm 1,1$  г/л), а через сутки превышало его показатель у интактных животных уже в 25 раз ( $17,2 \pm 2,1$  г/л).

На основании полученных результатов следует сделать вывод о том, что при воздействии пульмотоксикантов (хлор, фосген, аммиак, дым и др.) происходит прямое цитотоксическое повреждение эндотелия капилляров и альвеолярного эпителия I и II типов, нарушается целостность аэрогематического (альвеолокапиллярного) барьера [15]. Плазма крови

просачивается в интерстиций и альвеолы, и в результате в альвеолах появляются плазменные белки альбумины и иммуноглобулины [16, 17].

Белок в лаважной жидкости отражает воспалительную реакцию и иммунный ответ в легких, что подтверждает тяжелое повреждение легочной ткани с формированием белкового экссудата, что, в свою очередь, создает основу для развития гиалиновых мембран, десквамации эпителия и последующего фиброза [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные эксперименты выявили нарушения гомеостаза у животных, отравленных дихлорангидридом угольной кислоты. Получены достоверные данные о значительном повышении проницаемости аэрогематического барьера для белка в условиях данного токсического воздействия. Обнаруженные изменения обусловлены реализацией ключевых патогенетических механизмов токсического отека легких, в первую очередь системного воспаления и нарушения микроциркуляции. Эти результаты согласуются с данными литературы о роли воспалительной реакции и микрососудистой дисфункции в патогенезе токсического отека легких. Определение содержания белка в бронхоальвеолярном лаваже остается важным биомаркером для диагностики токсического отека легких, дифференциации его от других форм острого респираторного дистресс-синдрома и прогнозирования тяжести повреждения легких при ингаляционных повреждениях.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** П.А. Торкунов — сбор и анализ данных, написание текста статьи, литературный поиск, подготовка и коррекция версий текста статьи; А.В. Земляной — сбор данных, разработка дизайна исследования, общее редактирование, литературный поиск; О.В. Торкунова — литературный поиск, редактирование текста статьи, подготовка и коррекция версий текста статьи; М.Б. Варлашова — сбор и анализ данных, общее редактирование; Д.Н. Искендерова — литературный поиск, разработка дизайна исследования.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** P.A. Torkunov — data collection and analysis, writing the article, literature search, preparation and correction of versions of the article text;

Таблица 2

**Содержание белка в лаважной жидкости мышей, отравленных дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе  $LC_{t_{16}}$  ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Table 2

**Total protein concentration in bronchoalveolar lavage fluid of mice exposed to phosgene at  $LC_{t_{16}}$  ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

| Группа животных, время после отравления<br>Animal group, time after exposure | Содержание белка в лаважной жидкости, г/л<br>Total protein concentration in lavage fluid, g/L |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Интактные<br>Intact animals                                                  | $0,7 \pm 0,1$                                                                                 |
| Опытные, 30 мин<br>Exposed, 30 min                                           | $0,72 \pm 0,12$                                                                               |
| Опытные, 3 ч<br>Exposed, 3 h                                                 | $7,9 \pm 1,1^*$                                                                               |
| Опытные, 24 ч<br>Exposed, 24 h                                               | $17,2 \pm 2,1^*$                                                                              |

\*  $p \leq 0,05$  в сравнении с группой интактных животных.

\*  $p \leq 0.05$  compared with the intact group.

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



A.V. Zemlyanoy — data collection, study design development, general editing, literature search; O.V. Torkunova — literature search, article editing, preparation and correction of versions of the article text; M.B. Varlashova — data collection and analysis, general editing; D.N. Iskenderova — literature search, study design development.

All authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Беляева И.В. и др. Основы общей патологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 1999. 624 с. EDN: RQCQWL.
2. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. Шевченко Ю.Л., отв. ред. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. 384 с. EDN: TLZKAJ.
3. Кобылянский В.И. Методы оценки альвеолярного клиренса легких: возможности и перспективы. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):122–129. <https://doi.org/10.17116/profmed202326071122>. EDN: DICMCR.
4. Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Логвиненко Н.И., Мерекина Е.В., Воевода М.И. Значение сурфактантных белков в диагностике терапевтических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2015;87(1):115–119. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871115-119>. EDN: UABVTX.
5. Arif S.K., Verheij J., Groeneveld A.B., Raijmakers P.G. Hypoproteinemia as a marker of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):310–317. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1220-y>. EDN: AVALAR.
6. Yang L., Wei Z., Wei X., Xing-ping L., Fei-fei W., Xue-bin W., Shao-lin M. The value of heparin-binding protein in bronchoalveolar lavage fluid in acute respiratory distress syndrome. *Front Med*. 2025;12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1537680>.
7. De Nicola D.B., Rebar A.H., Henderson R.F. Early damage indicators in the lung. V. Biochemical and cytological response to NO<sub>2</sub> inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1981;60(2):301–321. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(91\)90233-5](https://doi.org/10.1016/0041-008x(91)90233-5).
8. Hastings R.H., Folkesson H.G., Matthay M.A. Mechanisms of alveolar protein clearance in the intact lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;286(4):L679–L689. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00205.2003>.
9. Торкунов П.А., Шабанов П.Д. Патогенез токсического отека легких. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2007. 175 с.
10. Brain J.D., Beck B.D. Toxicology of inhaled materials. In: Handbook of experimental pharmacology. Witschi H.P., Brain J.D., eds. Vol. 75. Berlin: Springer; 1989. P. 203–226.
11. Ферменты и нуклеиновые кислоты. Владимиров В.Г., Лызлова С.Н., ред. СПб.: Изд-во СПбГУ; 1997. 152 с.
12. Яковлева М.Н., Смирнова К.И., Лисица И.А., Мешков А.В., Новикова И.С. Лабораторные маркеры белково-энергетической недостаточности. Обзор литературы. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(1):79–89. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.38.70.007>. EDN: LNKVEC.
13. Ware L.B., Matthay M.A. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334–1349. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>.

14. Takeuchi O., Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*. 2010;140(6):805–820. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>.
15. Martin T.R., Mathiak G., Hagimoto N., Frevert C.W., Wahl S.M., Hudson L.D. et al. Alveolar epithelial injury and pleural inflammation in the pathogenesis of hydrochloric acid aspiration. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(6):1247–1252.
16. Васильева О.С. Острые токсические поражения дыхательных путей. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010;5(1):81–89. EDN: LLVSJL.
17. Васильева О.С., Гусаков А.А. Влияние задымления атмосферного воздуха в период аномальной жары на показатели заболеваемости и смертности по причине острых и хронических болезней дыхательной системы. *Пульмонология*. 2011;(4):38–43. EDN: OHXQOP.

## REFERENCES

1. Zaychik A.Sh., Churilov L.P., Belyaeva I.V. et al. Fundamentals of general pathology. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 1999. 624 p. (In Russ.). EDN: RQCQWL.
2. Hypoxia. Adaptation, pathogenesis, clinical picture. Shevchenko Yu.L., ed. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2000. 384 p. (In Russ.). EDN: TLZKAJ.
3. Kobilyansky V.I. Methods for assessment of lungs alveolar clearance: opportunities and prospects. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(7):122–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202326071122>.
4. Kovalkova N.A., Ragino Yu.I., Logvinenko N.I., Merekina E.S., Voevoda M.I. Significance of surfactant proteins in the diagnosis of therapeutic diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(1):115–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871115-119>. EDN: UABVTX.
5. Arif S.K., Verheij J., Groeneveld A.B., Raijmakers P.G. Hypoproteinemia as a marker of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):310–317. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1220-y>. EDN: AVALAR.
6. Yang L., Wei Z., Wei X., Xing-ping L., Fei-fei W., Xue-bin W., Shao-lin M. The value of heparin-binding protein in bronchoalveolar lavage fluid in acute respiratory distress syndrome. *Front Med*. 2025;12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1537680>.
7. De Nicola D.B., Rebar A.H., Henderson R.F. Early damage indicators in the lung. V. Biochemical and cytological response to NO<sub>2</sub> inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1981;60(2):301–321. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(91\)90233-5](https://doi.org/10.1016/0041-008x(91)90233-5).



8. Hastings R.H., Folkesson H.G., Matthay M.A. Mechanisms of alveolar protein clearance in the intact lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2004;286(4):L679–L689. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00205.2003>.
9. Torkunov P.A., Shabanov P.D. Pathogenesis of toxic pulmonary edema. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2007. 175 p. (In Russ.).
10. Brain J.D., Beck B.D. Toxicology of inhaled materials. In: Handbook of experimental pharmacology. Witschi H.P., Brain J.D., eds. Vol. 75. Berlin: Springer; 1989. P. 203–226.
11. Enzymes and nucleic acids. Vladimirov V.G., Lyzlova S.N., eds. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University Publishing House; 1997. 152 p. (In Russ.).
12. Yakovleva M.N., Smirnova K.I., Lisitsa I.A., Meshkov A.V., Novikova I.S. Laboratory markers of protein and energy insufficiency. Literature review. *University Therapeutic Journal.* 2024;6(1):79–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.38.70.007>. EDN: LNKVEC.
13. Ware L.B., Matthay M.A. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1334–1349. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>.
14. Takeuchi O., Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell.* 2010;140(6):805–820. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>.
15. Martin T.R., Mathiak G., Hagimoto N., Frevert C.W., Wahl S.M., Hudson L.D. et al. Alveolar epithelial injury and pleural inflammation in the pathogenesis of hydrochloric acid aspiration. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(6):1247–1252.
16. Vasilyeva O.S. Acute toxic lesions of the respiratory tract. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2010;5(1):81–89. (In Russ.). EDN: LLVSJL.
17. Vasilyeva O.S., Gusakov A.A. Influence of smoke in the atmosphere on the mortality and morbidity from acute and chronic respiratory diseases during abnormally hot summer. *Pulmonology.* 2011;(4):38–43. (In Russ.). EDN: OHXOQP.

## Об авторах

**Александр Васильевич Земляной** — к.м.н., заведующий лабораторией. E-mail: [niigpech@rihophe.ru](mailto:niigpech@rihophe.ru);

<https://orcid.org/0000-0001-80551-2291>; SPIN: 2114-1375

**Павел Анатольевич Торкунов** — д.м.н., профессор кафедры фармакологии. E-mail: [tpa4@mail.ru](mailto:tpa4@mail.ru);

<https://orcid.org/0000-0003-0491-2237>; SPIN: 3656-7755

**Марина Борисовна Варлашова** — к.м.н., ведущий научный сотрудник. E-mail: [niigpech@rihophe.ru](mailto:niigpech@rihophe.ru);

<https://orcid.org/0009-0002-2033-588X>

\* **Ольга Владимировна Торкунова** — к.м.н., ассистент, кафедра фармакологии. E-mail: [ovt4@mail.ru](mailto:ovt4@mail.ru);

<https://orcid.org/0000-0002-8471-3854>; SPIN: 4473-8860

**Диана Насимиевна Искендерова** — ассистент, кафедра фармакологии. E-mail: [iskenderov14@yandex.ru](mailto:iskenderov14@yandex.ru);

<https://orcid.org/0009-0005-8477-9801>

\* Автор, ответственный за переписку.

Corresponding author.

## Authors' info

**Alexander V. Zemlyanoy** — Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory. E-mail: [niigpech@rihophe.ru](mailto:niigpech@rihophe.ru);

<https://orcid.org/0000-0001-80551-2291>; SPIN: 2114-1375

**Pavel A. Torkunov** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pharmacology. E-mail: [tpa4@mail.ru](mailto:tpa4@mail.ru);

<https://orcid.org/0000-0003-0491-2237>; SPIN: 3656-7755

**Marina B. Varlashova** — Cand. Sci. (Med.), Leading Scientist. E-mail: [niigpech@rihophe.ru](mailto:niigpech@rihophe.ru);

<https://orcid.org/0009-0002-2033-588X>

\* **Olga V. Torkunova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Pharmacology. E-mail: [ovt4@mail.ru](mailto:ovt4@mail.ru);

<https://orcid.org/0000-0002-8471-3854>; SPIN: 4473-8860

**Diana N. Iskenderova** — Assistant Professor, Department of Pharmacology. E-mail: [iskenderov14@yandex.ru](mailto:iskenderov14@yandex.ru);

<https://orcid.org/0009-0005-8477-9801>