

Savchuk Samwel, Oliynyk Oleksandr, Tsaryk Lubov. Корекція інсуфляцією киснем, субстанцією "КД-234" та реамберином гострого респіраторного дистрес-синдрому у щурів: ефективність комбінованої дії = Correction of acute respiratory distress syndrome in rats by the insufflation of oxygen substance "KD-234" and Reamberin: efficacy of combined actions. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(7):195-206. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.57323>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3673>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 25.06.2016. Revised 09.07.2016. Accepted: 09.07.2016.

Корекція інсуфляцією киснем, субстанцією "КД-234" та реамберином гострого респіраторного дистрес-синдрому у щурів: ефективність комбінованої дії

Correction of acute respiratory distress syndrome in rats by the insufflation of oxygen substance "KD-234" and Reamberin: efficacy of combined actions

Самвел Савчук, Олександр Олійник, Любов Царик
Samwel Savchuk, Oleksandr Oliynyk, Lubov Tsaryk

Тернопільський державний медичний університет ІМ. І.Я. Горбачевського
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Резюме. У статті наведено результати дослідження ефективності впливу інсуфляції кисню, похідного ксантину – солі 3-(8-бромо-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3-дигідро-1Н-пурин-7(6Н)-іл)пропаноату (субстанції «КД-234») і реамберину шляхом вивчення динаміки продуктів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в умовах експериментального гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Встановлено істотний позитивний вплив на пероксидне окиснення ліпідів комбінації інсуфляції кисню із похідним ксантину (зменшення ТБК-АП у ССГ-тварин – на 38,8 %, у НСГ-тварин – на 60,9 % ($p < 0,05$)) та з реамберином (зниження ТБК-АП у ССГ-тварин – на 24,4 %, у НСГ-тварин – на 54,9 % ($p < 0,05$)) порівняно з монотерапією. При цьому найкращий антирадикальний ефект у групі тварин з ГРДС відмічено при комбінованому застосуванні інсуфляції кисню із похідним ксантину. Поєднане застосування інсуфляції киснем і субстанції «КД-234» в умовах експериментального гострого респіраторного дистрес-синдрому має схожий вплив на ферментну ланку антиоксидантної системи як за умови корекції інсуфляцією киснем, проте значно підвищує антиоксидантно-прооксидантний індекс тканини печінки ($p < 0,05$), тоді як комбінація інсуфляції кисню із реамберином не має значимого впливу як на ферментну, так і неферментну ланки системи антиоксидантного захисту.

Abstract. The article is showed the results of the effectiveness of insufflation of oxygen xanthine derivative salt (Substance "KD-234") and Reamberin according to the studies of the lipid peroxidation and antioxidant protection products dynamics in experimental acute respiratory distress symptoms.

It was established a significant positive effect of oxygen insufflation with xanthine derivatives with Reamberin combination on lipid peroxidation (reduction of MDA ($p < 0.05$))

compared to monotherapy. It was the greatest antiradical effect in the group of animals with ARDS during the combined use of oxygen insufflation xanthine derivative. The combined use of oxygen insufflation and substance "KD-234" in the conditions of experimental acute respiratory distress syndrome were showed similar impact on link enzymatic antioxidant system both in terms of oxygen insufflation correction. It was significantly increased the antioxidant-prooxidant index in liver ($p < 0.05$), while the combination of oxygen insufflation with Reamberin had a significant effect on the enzyme and nonenzyme parts of antioxidant protection.

Ключові слова: респіраторний дистрес-синдром, похідні ксантину, реамберин, ефективність.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, xanthine derivatives, Reamberin, efficiency.

Вступ. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) залишається актуальною проблемою медицини, незважаючи на те, що його вивчення розпочалося ще з 1967 р., коли Ashbaugh D.G. і колеги [1] запропонували науковій спільноті синдром, який включав три основних критерії: важка гіпоксемія, зниження легеневого комплаєнсу та дифузні легеневі інфільтрати на рентгенограмі органів грудної клітки [2]. Епідеміологія в країнах, що розвиваються, маловивчена. Згідно дослідження поширеності ГРДС Lewandowski K. та співавт. встановлено, що захворюваність на дану патологію зросла з 13-23 випадків на 100 тис. людей (дані 1992 року) до 59-79 випадків на 100 тис. людей (дані 2006 року). У свою чергу автори порівнюють даний синдром за поширеністю й соціально-економічними витратами з такими захворюваннями як рак, СНІД, астма чи інфаркт міокарду [3]. Згідно даних Ware L.B. та співавт., летальність при ГРДС складає 40–60% [4], при цьому виокремлено ряд факторів, які мають неблагоприємний вплив на прогноз: похилий вік, сепсис, дисфункції позалегневих органів, захворювання печінки. Проблема ГРДС набула особливої актуальності в зв'язку з розвитком пандемії свинячого грипу А (H1N1, California) [5]. Витрати лікувальних закладів США на лікування пацієнтів з ГРДС становлять приблизно 5 більйонів \$ щорічно [6]. Враховуючи поширеність та соціальну значимість ГРДС, актуальним залишається пошук ефективних засобів медикаментозної корекції даного синдрому. Серед препаратів нереспіраторної терапії застосовують різноманітні напрямки з метою покращення кровообігу в легеневій тканині; профілактики шлунково-кишкових кровотеч; гемодинамічної підтримки; корекцію різних стадій та фаз гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові; зменшення

набряку легень; раціональну антибіотикотерапію; корекцію синдрому ендогенної інтоксикації; нутритивну підтримку; медикаментозну терапію, що направлена на зменшення ефектів синдрому системної запальної відповіді; седацію, анальгезію та міорелаксацію [7, 8].

Метою нашого дослідження було встановити ефективність впливу інсуфляції кисню, похідного ксантину – солі 3-(8-бромо-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3-дигідро-1H-пурин-7(6H)-іл)пропаноату (субстанції «КД-234») і реамберину шляхом дослідження динаміки продуктів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в умовах експериментального ГРДС.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проведено на 106 білих нелінійних самцях-щурах, які утримувалися на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Експеримент з оцінки дії інсуфляції киснем, «КД-234» та реамберину проводився з урахуванням індивідуальної резистентності тварин до гіпоксії, яку визначали за методикою В. Я. Березовського [9]. Для подальших досліджень були взяті тварини із групи середньостійких щурів (ССГ) з часом виживання 240–360 с і низькостійких до гіпоксії щурів (НСГ) з часом виживання менше 180 с. Тварин розділили на 5 груп: 1-ша – контрольна група (n=12; ССГ/НСГ=6/6), 2-га – моделювання ГРДС без корекції, спостереження через 2 год. (n=24: 12/12), 3-тя – моделювання ГРДС, корекція інсуфляцією киснем, спостереження через 2 год (n=24: 12/12), 4-та – моделювання ГРДС, корекція «КД-234», спостереження через 2 год (n=24: 12/12), 5-та – моделювання ГРДС, корекція реамберином, спостереження через 2 год (n=22: 11/11). Тваринам моделювали ГРДС за методикою G. Matute-Bello в авторській модифікації [10, 11]. Тварин за 20 хв до початку операції анестезували внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію (40 мг/кг маси щура). Вентральну сторону шиї обробляли хлоргексидином і проводили цервікотомію довжиною до 1,5–2 см для візуалізації трахеї. Після цього всім тваринам встановлювали трахеостомічну трубку, шляхом розрізу шкіри, підшкірної жирової клітковини та трахеї у верхній третині, яку герметизували шовковою лігатурою. Розміщуючи щурів горизонтально під кутом 45°, інсуліновим шприцом вводили в трахею 0,1 Н розчин хлоридної кислоти з розрахунку 2 мл/кг на вдиху. Тваринам контрольної групи вводили фізіологічний розчин в аналогічній дозі. Операції на тваринах проводились з дотриманням всіх правил асептики і антисептики. Смертність у дослідних групах становила: у 2-ій (ССГ/НСГ=5/7), у 3-ій (ССГ/НСГ=4/5), 4-ій (ССГ/НСГ=3/6) і 5-ій (ССГ/НСГ=4/5)

щурів. Тварин виводили з експерименту на другу годину після моделювання ГРДС.

Від моменту введення хлоридної кислоти, 3-ій дослідній групі проводилася інсуфляція кисню спеціально розробленим пристроєм, який дозволяє подачу кисню здійснювати над отвором трахеостомічної трубки на висоті 10-30 мм від її зовнішнього кінця до вихідного кінця кисневого резервуару. Для корекції у 4-ій дослідній групі застосували субстанцію «КД-234», яку розводили у дистильованій воді для ін'єкцій і вводили інтрагастрально через зонд в дозі 50 мг/кг та у 5-ій дослідній групі - реамберин, який в дозі 10 мл/кг внутрішньоочеревинно вводили тваринам за 1 годину до моделювання ГРДС.

Об'єктом дослідження була тканина печінки тварин, в якій визначали концентрацію дієнових і трієнових кон'югатів [12], активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-активні продукти) пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [13], СОД [14], каталазу [15], SH-групи [16].

Одержані результати статистично обробляли, обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m) та достовірність відмінностей (p).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Внаслідок застосування інсуфляції кисню та КД-234 тваринам з ГРДС (табл. 1), вміст у тканині печінки ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в обох дослідних групах істотно знижувався в порівнянні із щурами, яким проводили лише оксигенотерапію: у ССГ-тварин – на 38,8 % ($p < 0,05$), у НСГ-тварин – на 60,9 % ($p < 0,05$). Проте результат не досягав рівня контрольної групи й у ССГ-тварин перевищував його на 57,6 % ($p < 0,05$), у НСГ-тварин – на 64,3 % ($p < 0,05$). При цьому у ССГ-тварин вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки залишався на 10,3 % меншим, ніж у НСГ-тварин ($p < 0,05$).

В цих експериментальних умовах поєднання інсуфляції киснем з застосуванням субстанції КД-234 призводило до вірогідних відхилень вмісту у тканині печінки дієнових (у ССГ-тварин – на 30,0 %, у НСГ-тварин – на 16,7 %) і трієнових кон'югатів (у ССГ-тварин – на 30,9 %, у НСГ-тварин – на 26,5 %) у порівнянні із тваринами з ГРДС без корекції ($p < 0,05$). Внаслідок застосування інсуфляції кисню та КД-234 тваринам з ГРДС, вміст у тканині печінки первинних продуктів ПОЛ істотно знижувався в порівнянні із щурами, яким проводили лише оксигенотерапію: у ССГ-тварин – (ДК - на 28,9 %, ТК - 30,9 %), у НСГ-тварин – (ДК - на 21,4 %, ТК - 26,5 %), ($p < 0,05$). Отриманий результат проте був істотно більшим, ніж у контрольній групі й перевищував його у ССГ-тварин (ДК - на 25,9 %, ТК - 31,6 % ($p < 0,05$)), у НСГ-тварин

– (ДЖ - на 27,7 %, ТК - 35,8 % ($p < 0,05$)). Не відмічалось також статистично значущих відмінностей між групами ССГ- і НСГ-тварин ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники пероксидного окиснення ліпідів в умовах ГРДС та його корекції інсуфляцією киснем та корекції комбінацією інсуфляції кисню із субстанцією “КД-234” ($M \pm m$)

Показник	Стійкість до гіпоксії	ГРДС (n=7/5)	ГРДС + кисень (n=8/7)	ГРДС + кисень + “КД-234” (9/8)
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·кг ⁻¹	ССГ	6,86±0,25*	4,43±0,21*	2,71±0,08*#
	НСГ	10,78±0,46*	7,65±0,16*	2,99±0,05*#
p		<0,01	<0,01	>0,05
Дієнові кон'югати, ум.од.·г ⁻¹	ССГ	1,32±0,05*	1,30±0,04*	0,924±0,026*#
	НСГ	1,18±0,04*	1,25±0,07*	0,983±0,017*#
p		<0,01	>0,05	>0,05
Трієнові кон'югати, ум.од.·г ⁻¹	ССГ	1,38±0,05*	1,34±0,03*	0,954±0,025*#
	НСГ	1,40±0,04*	1,30±0,07*	1,029±0,015*#
p		>0,05	>0,05	<0,05

Примітки: Тут і в інших таблицях:

- * – відмінності стосовно групи тварин із ГРДС статистично достовірні ($p \leq 0,05$);
- # – відмінності стосовно групи тварин із “ГРДС+кисень” статистично достовірні ($p \leq 0,05$);
- p – достовірність відмінностей між групами ССГ- і НСГ-тварин;
- n – кількість спостережень: у чисельнику ССГ-тварин, у знаменнику НСГ-тварин.

Застосування з метою корекції комбінації інсуфляції кисню із реамбеином (табл. 2) так само супроводжувалося зниженням в обох дослідних групах вмісту у тканині печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ порівняно із щурами, яким проводили лише оксигенотерапію: у ССГ-тварин – на 24,4 % ($p < 0,05$), у НСГ-тварин – на 54,9 % ($p < 0,05$). Однак отриманий результат був істотно більшим від рівня контролю у тварин з різною стійкістю до гіпоксії (в середньому в 1,9 раза ($p < 0,05$)). Порівнюючи дослідні групи між собою, статистично значущих відмінностей не виявилось.

Що стосується концентрацій у тканині печінки ДК і ТК, то під впливом комбінації інсуфляції кисню із реамберином тільки у групі ССГ-тварин зменшувався показник ДК (на 14,6 %, $p < 0,05$), однак, як і у групі НСГ-тварин, продовжували бути істотно більшими, ніж у контролі ($p < 0,05$). Слід зауважити, що за величинами дієнових і трієнових кон'югатів між дослідними групами ССГ- і НСГ-тварин з поєднаним застосуванням інсуфляції кисню й реамберину статистично значущих відмінностей не спостерігалось ($p > 0,05$).

Таблиця 2 – Показники пероксидного окиснення ліпідів в умовах ГРДС та його корекції інсуфляцією киснем та корекції комбінацією інсуфляції кисню із реамберином ($M \pm m$)

Показник	Стійкість до гіпоксії	ГРДС (n=7/5)	ГРДС + кисень (n=8/7)	ГРДС + кисень + реамберин (8/9)
ТБК-активні продукти ПОЛ, $\text{мкмоль} \cdot \text{кг}^{-1}$	ССГ	$6,86 \pm 0,25^*$	$4,43 \pm 0,21^*$	$3,35 \pm 0,20^{* \#}$
	НСГ	$10,78 \pm 0,46^*$	$7,65 \pm 0,16^*$	$3,45 \pm 0,15^{* \#}$
p		<0,01	<0,01	>0,05
Дієнові кон'югати, $\text{ум.од.} \cdot \text{г}^{-1}$	ССГ	$1,32 \pm 0,05^*$	$1,30 \pm 0,04^*$	$1,11 \pm 0,06^{* \#}$
	НСГ	$1,18 \pm 0,04^*$	$1,25 \pm 0,07^*$	$1,24 \pm 0,04$
p		<0,01	>0,05	>0,05
Трієнові кон'югати, $\text{ум.од.} \cdot \text{г}^{-1}$	ССГ	$1,38 \pm 0,05^*$	$1,34 \pm 0,03^*$	$1,18 \pm 0,06$
	НСГ	$1,40 \pm 0,04^*$	$1,30 \pm 0,07^*$	$1,30 \pm 0,04$
p		>0,05	>0,05	>0,05

Для порівняння ефективності коригувальних засобів групу з ГРДС та кисневою терапією було прирівняно до 100 %. Встановлено, що комбінація двох засобів корекції (інсуфляція кисню із «КД-234» чи інсуфляція кисню із реамберином) мала істотніший позитивний вплив порівняно з монотерапією (рис. 1). При цьому найкращий антирадикальний ефект у групі тварин з ГРДС відмічено при комбінованому застосуванні інсуфляції кисню із «КД-234», що істотніше знижувало показник ТБК-АП у ССГ-тварин на 9,3 %, у НСГ-тварин – на 7,3 %.

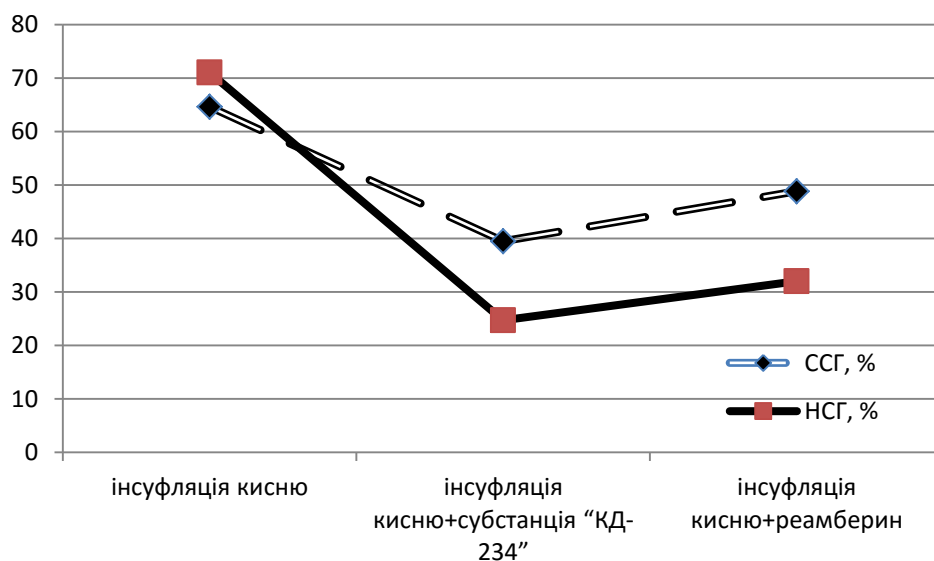


Рис. 4.1. Співставлення ефективності корегуючих засобів на фоні ГРДС в експерименті (на прикладі ТБК-АП).

Таким чином, комбінація інсуфляції кисню із «КД-234» чи реамберином мала істотніший позитивний вплив на ПОЛ порівняно з монотерапією, проте отримані результати були істотно більшими від рівня контролю у тварин з різною стійкістю до гіпоксії.

Застосування з метою корекції інсуфляції киснем з субстанцією «КД-234» (табл. 3) супроводжувалося зростанням активності СОД, рівень якої у ССГ-тварин статистично не відрізнявся як від даних контрольної групи, так і груп тварин з експериментальним ГРДС і монооксигенотерапією. У свою чергу, в НСГ-тварин показник був нижчий результатів групи з корекцією інсуфляцією киснем на 22,8 % і на 13,9 % - контрольних тварин ($p < 0,05$), проте він перевищував даний показник у щурів з ГРДС без корекції на 50,9 % ($p < 0,05$). Слід відмітити, що між дослідними групами відмінності активності СОД були неістотними ($p > 0,05$).

Під впливом корекції комбінацією інсуфляції кисню із субстанцією «КД-234» активність каталази у ССГ-тварин практично не відрізнялась від даних групи з корекцією інсуфляцією киснем, проте зменшувалася на 22,0 % ($p < 0,05$), стосовно групи без корекції і була більша на 26,4 % від рівня контролю ($p > 0,05$). У НСГ-тварин при комбінованій корекції активність каталази хоча й зменшувалася, стосовно груп з ГРДС без корекції і з корекцією інсуфляцією киснем у середньому на 12,5 % ($p > 0,05$), проте продовжувала бути істотно більшою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Слід відмітити відсутність вірогідної відмінності між показником у групах ССГ- і НСГ-тварин.

Вміст SH-груп під впливом комбінації інсуфляції кисню із субстанцією “КД-234” в обох дослідних групах збільшувався порівняно із тваринами без корекції: у ССГ-тварин – на 16,0 %, у НСГ-тварин – на 22,0 % ($p>0,05$). При цьому у ССГ-тварин величина досліджуваного показника у групах з монокорекцією та комбінованою терапією практично не відрізнялася, тоді як у НСГ-тварин з комбінованою корекцією інсуфляцією киснем із субстанцією “КД-234” вміст SH-груп був більшим на 12,5 % стосовно групи з кисневою терапією, досягаючи значення контролю.

Під впливом комбінованої корекції підвищувалася й величина АПІ стосовно групи з інсуфляцією киснем: у ССГ-тварин – на 63,8 %, у НСГ-тварин – на 155,3 % ($p<0,05$), максимально наближаючись до контрольних значень.

Таблиця 3 – Показники антиоксидантного захисту в умовах ГРДС та його корекції інсуфляцією киснем та корекції комбінацією інсуфляції кисню із субстанцією “КД-234” ($M\pm m$)

Показник	Стійкість до гіпоксії	ГРДС (n=7/5)	ГРДС + кисень (n=8/7)	ГРДС + кисень + “КД-234” (n=9/8)
СОД, ум.од. · мг ⁻¹	ССГ	0,534±0,010	0,634±0,035	0,622±0,014*
	НСГ	0,432±0,032	0,845±0,028*	0,652±0,012*#
p		>0,05	>0,05	>0,05
Каталаза, ум.од. · кг ⁻¹	ССГ	0,313±0,010	0,243±0,021	0,244±0,012*
	НСГ	0,309±0,04	0,303±0,008*	0,267±0,010*#
p		>0,05	<0,05	>0,05
SH-групи, мкмоль · л ⁻¹	ССГ	0,794±0,020	0,910±0,050	0,921±0,015*
	НСГ	0,703±0,038	0,763±0,017	0,858±0,016*#
p		>0,05	<0,05	<0,05
АПІ, ум.од.	ССГ	4,59±0,20	5,60±0,59*	9,17±0,70*#
	НСГ	2,89±0,12	3,96±0,08*	10,11±0,36*#
p		<0,01	<0,05	>0,05

Таким чином, поєднане застосування інсуфляції киснем і субстанції «КД-234» в умовах експериментального ГРДС має схожий вплив на ферментну ланку АОЗ, як за умови корекції інсуфляцією киснем, проте значно підвищує АПІ тканини печінки, який у групах ССГ- і НСГ-тварин практично повертається до рівня контролю. Слід

відмітити вагоміший вплив комбінації інсуфляції киснем з субстанцією «КД-234» на показники АОЗ у групі НСГ-тварин.

Застосування з метою корекції інсуфляції киснем з реамберином (табл. 4) супроводжувалося зниженням активності СОД в обох дослідних групах стосовно даних з монотерапією: у ССГ-тварин – на 2,4 % ($p>0,05$), у НСГ-тварин – на 20,6 % ($p<0,05$). При цьому отримані показники були нижчі контролю у середньому на 11,0 % ($p<0,05$). Слід відмітити, що між дослідними групами відмінності активності СОД були неістотними ($p>0,05$).

Під впливом корекції комбінацією інсуфляції кисню із реамберином активність каталази в обох дослідних групах практично не відрізнялась від даних групи з корекцією інсуфляцією киснем, проте зменшувалася на 8,6 % у групі ССГ-тварин стосовно норми. Слід відмітити відсутність вірогідної відмінності між показником у групах ССГ- і НСГ-тварин.

Вміст SH-груп під впливом комбінації інсуфляції кисню із реамберином у групі ССГ-тварин практично не змінювався проти даних групи з корекцією кисневою терапією та був нижчим показників контрольної групи на 11,7 % ($p<0,05$). У групі НСГ-тварин з ГРДС та комбінованою корекцією інсуфляцією киснем із реамберином вміст SH-груп зріс на 7,3 % проти досліджуваного показника з монокорекцією, досягаючи при цьому значення контролю.

Під впливом комбінованої корекції підвищувалася й величина АПІ стосовно групи з інсуфляцією киснем: у ССГ-тварин – на 56,6 %, у НСГ-тварин – на 123,5 % ($p<0,05$), максимально наближаючись до контрольних значень.

Таблиця 4 – Показники антиоксидантного захисту в умовах ГРДС та його корекції інсуфляцією киснем та корекції комбінацією інсуфляції кисню із реамберином

(M±m)

Показник	Стійкість до гіпоксії	ГРДС (n=7/5)	ГРДС + кисень (n=8/7)	ГРДС + кисень + реамберин (n=8/9)
СОД, ум.од.·мг ⁻¹	ССГ	0,534±0,010	0,634±0,035	0,619±0,017*
	НСГ	0,432±0,032	0,845±0,028*	0,671±0,026*#
p		<0,05	<0,05	>0,05
Каталаза, ум.од.·кг ⁻¹	ССГ	0,313±0,010	0,243±0,021	0,286±0,006*
	НСГ	0,309±0,04	0,303±0,008	0,301±0,008
p		>0,05	<0,05	>0,05
SH-групи, мкмоль·л ⁻¹	ССГ	0,794±0,020	0,910±0,050	0,881±0,011*
	НСГ	0,703±0,038	0,763±0,017	0,819±0,010*#
p		>0,05	<0,05	<0,05
АПІ, ум.од.	ССГ	4,59±0,20	5,60±0,59*	8,77±0,63*#
	НСГ	2,89±0,12	3,96±0,08*#	8,85±0,48*#
p		<0,01	<0,05	>0,05

Таким чином, поєднане застосування інсуфляції киснем і субстанції реамберину в умовах експериментального ГРДС, не мало статистично значимого впливу як на ферментну, так і неферментну ланки АОЗ проти даних групи з корекцією кисневою терапією та контролю.

Порівнюючи отримані дані виявилось, що корекція ГРДС тваринам комбінацією інсуфляції кисню із субстанцією «КД-234» проявляє значиміші антиоксидантні властивості, порівняно з комбінацією інсуфляції кисню із реамберином. Особливу увагу привертає можливість застосування комбінації сучасної інсуфляції киснем з синтезованою в нашому університеті субстанцією «КД-234» або ж із детоксуючим препаратом реамберином, який має властивості органо- і цитопротектора [17]. Отримані результати підтверджують здатність похідних ксантину, до яких відноситься «КД-234», зберігати активність компонентів антиоксидантного захисту організму – каталази, супероксиддисмутази, глутатіону [18]. Реамберин, у поєднанні з оксигенотерапією, суттєвіше впливає на показники ліпопероксидації, зменшуючи прояви ендогенної "метаболічної" інтоксикації.

Висновки.

1. При експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі істотніший позитивний вплив на пероксидне окиснення ліпідів має комбінація інсуфляції кисню із похідним ксантину (зменшення ТБК-АП у ССГ-тварин – на 38,8 %, у НСГ-тварин – на 60,9 % ($p < 0,05$)) чи реамберином (зниження ТБК-АП у ССГ-тварин – на 24,4 %, у НСГ-тварин – на 54,9 % ($p < 0,05$)) порівняно з монотерапією.

2. Поєднане застосування інсуфляції киснем і субстанції «КД-234» в умовах експериментального гострого респіраторного дистрес-синдрому має схожий вплив на ферментну ланку антиоксидантної системи як за умови корекції інсуфляцією киснем, проте значно підвищує антиоксидантно-прооксидантний індекс тканини печінки ($p < 0,05$), тоді як комбінація інсуфляції кисню із реамберином не має значимого впливу як на ферментну, так і на ферментну ланку системи антиоксидантного захисту.

Список літератури

1. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2(7511):319-23.
2. Moss M, Ingram RH. Respiratory failure. In: Dale DC, ed. *ACP medicine*. New York, NY: WebMD Professional Publishing; 2007:2719-2729.
3. Lewandowski K., Lewandowski M. Epidemiology of ARDS. *Minerva Anesthesiol*. 2006; 72:473-477.
4. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *Engl J Med*. 2000;342(18):1334-49.
5. Skarbinski J, Jain S, Bramley A, Lee EJ, Huang J, Kirschke D, Stone A, Wedlake T, Richards SM, Page S, Ragan P, Bullion L, Neises D, Williams RM, Petrucci BP, Vandermeer M, Lofy KH, Gindler J, Finelli L. Hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in the United States--September-October 2009. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(Suppl 1):S50-9.
6. Greg SM, Stephanie E, Mealer M, Moss M. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care* 2005;9(2):R74-R82.
7. Vlasenko AV, Ostapchenko DA, Moroz VV, Rozenberh OA. Prymenenye surfaktanta-BL u vzroslykh bol'nykh s ostrym respyratornym dystress-syndromom. 2005;T. I, № 6:21-29.
8. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA* 2011; 306:1574.

9. Berezovskyy VA. Hypoksyia y yndyvydual'nye osobennosti reaktyvnosti. Kyev: Naukova dumka, 1978:216.
10. Marushchak M, Krynytska I, Petrenko N, Klishch I. The determination of correlation linkages between level of reactive oxygen species, contents of neutrophils and blood gas composition in experimental acute lung injury. *Georgian Medical News*. 2016; 4(253):98-104
11. Matute-Bello G, Frevert CW, Martin TR. Animal models of acute lung injury. *American Journal Physiology*. 2008; 295(3):379–399.]
12. Hridnyev O. YE. Perekysne oksylennya lipidiv i pechinka. *Suchasna gastroenterol*. 2005; 5(25):80–83.
13. Andreeva LY, Kozhemyakyn LA, Kyshkun AA. Modyfykatsyya metoda opredelenyya perekysy lypidov v teste s tyobarbyurovoy kyslotoy. *Lab delo*. 1988; 11:41-43.
14. Chevary S, Chaba Y, Sekey Y. Rol' superoksydreduktazy v oksylytel'nykh protsessakh kletky y metod opredelenyya ee v byolohycheskom materyale. *Lab delo*. 1985; 11:678-681.
15. Korolyuk MA, Yvanova LY, Mayorova YH. Metod opredelenyya aktyvnosti katalazy. *Lab delo*. 1988; 1:16-18.
16. Moffat JA, Armstrong PW, Marks GS. Investigations into the role of sulfhydryl groups in the mechanism of action of the nitrates. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 1982; 60(10):1261-1266.
17. Ylyukevych HV, Pochepe' ON, Svetlytskaya OY, Yuraha XM. Reamberyn kak antyoksydantnyy metabolycheskyy korrektor oksylytel'noho stressa u bol'nykh s tyazheloy termycheskoy travmoy. *Vestnyk yntensyvnoy terapii*. 2007; 3:66-69.
18. Lebedeva MA, Sanotskaya NV, Matsievsky DD. Effects of euphylline on breathing pattern and chemosensitivity of the respiratory system after activation of GABA_B-receptors. *Bull Exp Biol Med*. 2010; 4:400–404.