

## АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ІНСУФЛЯЦІЇ КИСНЮ, СУБСТАНЦІЇ “КД-234” І РЕАМБЕРИНУ НА ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ В ЩУРІВ

**Вступ.** У попередніх дослідженнях доведено розвиток оксидативного стресу під впливом експериментального гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), що характеризувався статистично значимим збільшенням концентрації активних продуктів тіобарбітурової кислоти, дієнових і трієнових кон'югатів у тканинах печінки, зниженням активності супероксиддисмутази, каталази та вмісту SH-груп у тварин з різною стійкістю до гіпоксії.

**Мета дослідження** – порівняти ефективність застосування комбінації інсуфляції кисню, субстанції “КД-234” і реамберину на оксидативний стрес у щурів при поєднаній травмі грудної клітки та обох стегон.

**Методи дослідження.** Дослідження виконано на 92 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6–8 місяців. Для проведення експерименту відбирали тварин з урахуванням їх індивідуальної резистентності до гіпоксії. Стійкість щурів до гострої гіпоксії оцінювали за методикою В. Я. Березовського. Залежно від стійкості до гіпоксії всіх тварин поділили на середньостійких і низькостійких. Було використано експериментальну модель G. Matute-Bello. Для корекції у 2-й дослідній групі застосували субстанцію “КД-234”, яку розводили в дистильованій воді для ін'єкцій і вводили інтрагастрально через зонд у дозі 50 мг/кг, у 3-й – реамберин, який у дозі 10 мл/кг внутрішньочеревно вводили тваринам за 1 год до моделювання ГРДС.

**Результати й обговорення.** Комбінація інсуфляції кисню із субстанцією “КД-234” чи реамберином мала істотніший позитивний вплив на пероксидне окиснення ліпідів порівняно з монотерапією інсуфляцією кисню, проте отримані дані були суттєво вищими від рівня контролю у тварин з різною стійкістю до гіпоксії. Поєднане застосування інсуфляції кисню і субстанції “КД-234” за умов експериментального ГРДС мало подібний вплив на ферментну ланку антиоксидантного захисту, як при корекції інсуфляцією кисню, однак значно збільшувало антиоксидантно-прооксидантний індекс у тканинах печінки, який у середньо- і низькостійких до гіпоксії тварин практично повертався до рівня контролю.

**Висновок.** При ГРДС у середньостійких до гіпоксії щурів найкращу ефективність проявляє комбінація інсуфляції кисню та субстанції “КД-234” за рахунок антиоксидантних і антирадикальних властивостей.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гострий респіраторний дистрес-синдром; інсуфляція кисню; субстанція “КД-234”; реамберин; вільнорадикальне окиснення; експеримент.

ВСТУП. В останні роки при лікуванні гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), поряд із штучною вентиляцією легень, використовують широкий спектр фармакологічних і нереспіраторних методів, таких, як екстракорпоральний газообмін, позиційна і кінетична терапія, екзогенні сурфактанти, селективні легеневі вазодилататори і вазоконстриктори, перфторуглеводи, препарати, що впливають на різні ланки неспецифічного запального процесу в легенях,

© М. І. Марущак, С. О. Савчук, У. П. Гевко, Р. С. Усинський, 2017.

антиоксиданти, антигіпоксанти та ін. [1, 2]. Дані методи застосовують з метою покращення кровообігу в легеневій тканині; профілактики шлунково-кишкових кровотеч; гемодинамічної підтримки; корекції різних стадій і фаз гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові; зменшення набряку легень; раціональної антибіотикотерапії; корекції синдрому ендогенної інтоксикації; нутритивної підтримки; медикаментозної терапії, що спрямована на зменшення ефектів синдрому системної запальної відповіді; седації, анальгезії та міорелаксації [3, 4].

У попередніх дослідженнях доведено розвиток оксидативного стресу під впливом експериментального гострого респіраторного дистрес-синдрому, що характеризувався статистично значимим збільшенням концентрації активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП), дієнових і трієнових кон'югатів у тканинах печінки, зниженням активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) і вмісту SH-груп у тварин з різною стійкістю до гіпоксії [5]. Також було показано ефективність кожного із запропонованих засобів на показники вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту.

Мета дослідження – порівняти ефективність застосування комбінації інсуфляції кисню, субстанції “КД-234” і реамберину на оксидативний стрес у щурів при поєднаній травмі грудної клітки та обох стегон.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження виконано на 92 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6–8 місяців масою від 200 до 220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію при постійній температурі 18–22 °С [6]. Для проведення експерименту відбирали тварин з урахуванням їх індивідуальної резистентності до гіпоксії. Стійкість щурів до гострої гіпоксії оцінювали за методикою В. Я. Березовського [7]. Залежно від стійкості до гіпоксії всіх тварин поділили на середньостійких (ССГ) і низькостійких (НСГ).

З огляду на те, що безпосереднє ураження легень хлоридною кислотою має найкращу відтворюваність та відображає нейтрофільне запалення, що є важливим у патогенезі ГРДС, було використано експериментальну модель G. Matute-Bello [8]. Тварин за 20 хв до початку операції анестезували шляхом внутрішньочеревного введення тіопентал-натрію в дозі 40 мг/кг маси щура. Обробляли вентральну сторону шиї хлоргексидином і проводили цервікотомію довжиною до 1,5–2 см для візуалізації трахеї. Тварин розміщували горизонтально під кутом 45°, інсуліновим шприцом вводили в трахею 0,1 Н розчин хлоридної кислоти з розрахунку 2 мл/кг на вдиху. Операції на щурах проводили з дотриманням усіх правил асептики й антисептики. Тварин виводили з експерименту через 2 год шляхом введення тіопентал-натрію в дозі 90 мг/кг маси тварини.

Для корекції у 2-й дослідній групі застосували субстанцію “КД-234”, яку розводили в дистильованій воді для ін'єкцій і вводили інтрагастрально через зонд у дозі 50 мг/кг, у 3-й – реамберин, який у дозі 10 мл/кг внутрішньочеревно вводили тваринам за 1 год до моделювання ГРДС. КД-234 – нове похідне 1,3-диметилксантину;

сполука з антигіпоксичною та антиоксидантною діями на основі натрієвої солі 3-(8-бромо-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3-дигідро-1Н-пурин-7(6Н)-іл) пропаноату. Реамберин є дизаміщеною сіллю бурштинової кислоти.

Через 2 год від початку розвитку досліджуваної патології за умов тіопентал-натрієвого знеболювання (40 мг/кг) у гомогенаті печінки тварин, які вижили, визначали концентрацію ТБК-АП [9], активність СОД [10] і КТ [11], підраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) за формулою:  $АПІ = СОД \cdot КТ / ТБК-АП$ .

Одержані результати статистично обробляли, обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m) та достовірність відмінностей (p) з використанням прикладного пакета StatSoft Statistica.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Для порівняння ефективності корегувальних засобів групу з ГРДС було прирівняно до 100 %. Встановлено, що комбінація двох засобів корекції (інсуфляції кисню із субстанцією “КД-234” чи інсуфляції кисню з реамберином) мала істотніший позитивний вплив на показники вільнорадикального окиснення порівняно з групою без корекції (рис. 1). При цьому найкращий антирадикальний ефект у групі тварин із ГРДС відмічено в разі комбінованого застосування інсуфляції кисню та субстанції “КД-234”, що істотніше знижувало показник ТБК-АП: у ССГ-тварин – на 9,3 %, у НСГ-щурів – на 7,3 %.

Таким чином, комбінація інсуфляції кисню із субстанцією “КД-234” чи реамберином мала істотніший позитивний вплив на пероксидне окиснення ліпідів порівняно з монотерапією інсуфляцією кисню, проте отримані дані були істотно

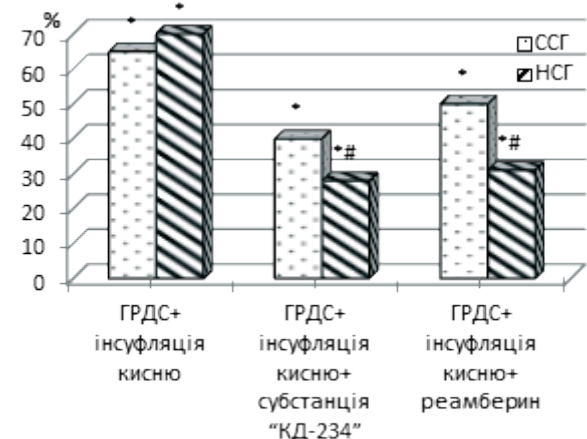


Рис. 1. Зіставлення ефективності корегувальних засобів на фоні ГРДС в експерименті (на прикладі ТБК-АП).

Примітка. \* – відмінності стосовно групи тварин із ГРДС статистично достовірні ( $p \leq 0,05$ ); # – достовірність відмінностей між групами ССГ- і НСГ-тварин ( $p \leq 0,05$ ).

більшими від рівня контролю у тварин з різною стійкістю до гіпоксії.

Особливу увагу привертає можливість застосування комбінації інсуфляції кисню із синтезованою в нашому університеті субстанцією "КД-234" або ж із детоксикуючим препаратом "Реамберин", який має властивості органо- і цитопротектора для зменшення негативного впливу продуктів пероксидації [12]. Корекція ГРДС комбінацією інсуфляції кисню із субстанцією "КД-234" проявляє більш значимі антиоксидантні властивості порівняно з комбінацією інсуфляції кисню з реамберином. Отримані результати підтверджують здатність похідних ксантину зберігати активність компонентів антиоксидантного захисту організму – каталази, супероксиддисмутази, глутатіону [13]. Реамберин у поєднанні з оксигенотерапією суттєвіше впливає на показники ліпопероксидації, зменшуючи прояви ендогенної "метаболічної" інтоксикації.

З огляду на те, що в організмі забезпечується баланс про- та антиоксидантних механізмів, наступним етапом було зіставити вплив корегувальних засобів на синергізм про- й антиоксидантів, який оцінювали за площею, що утворилася між двома кривими (рис. 2).

Встановлено, що найкращий корегувальний ефект проявляла комбінація інсуфляції кисню із субстанцією "КД-234" у середньостійких до гіпоксії щурів із ГРДС, тоді як найнижчий – терапія інсуфляцією кисню. Ефективність запропонованої комбінації лікарських препаратів у НСГ-тварин із ГРДС практично не відрізнялася.

Отже, поєднане застосування інсуфляції кисню і субстанції "КД-234" за умов експериментального ГРДС мало подібний вплив на ферментну ланку антиоксидантного захисту, як при корекції інсуфляцією кисню, однак значно збільшувало АПІ в тканинах печінки, який у ССГ- і НСГ-тварин практично повертався до рівня контролю. Такий виражений корегувальний ефект, на нашу думку, пов'язаний з можливим взаємним підсиленням експресії redox-чутливих генів, що відповідають за синтез СОД, або ж це прямий захист металопротеїнового комплексу СОД від надлишку вільних радикалів. Поєднане застосування інсуфляції кисню і субстанції реамберину за умов експериментального ГРДС не мало статистично значимого впливу як на ензимну, так і на неензимну ланки антиоксидантного захисту проти даних групи з корекцією кисневою терапією та контролю.

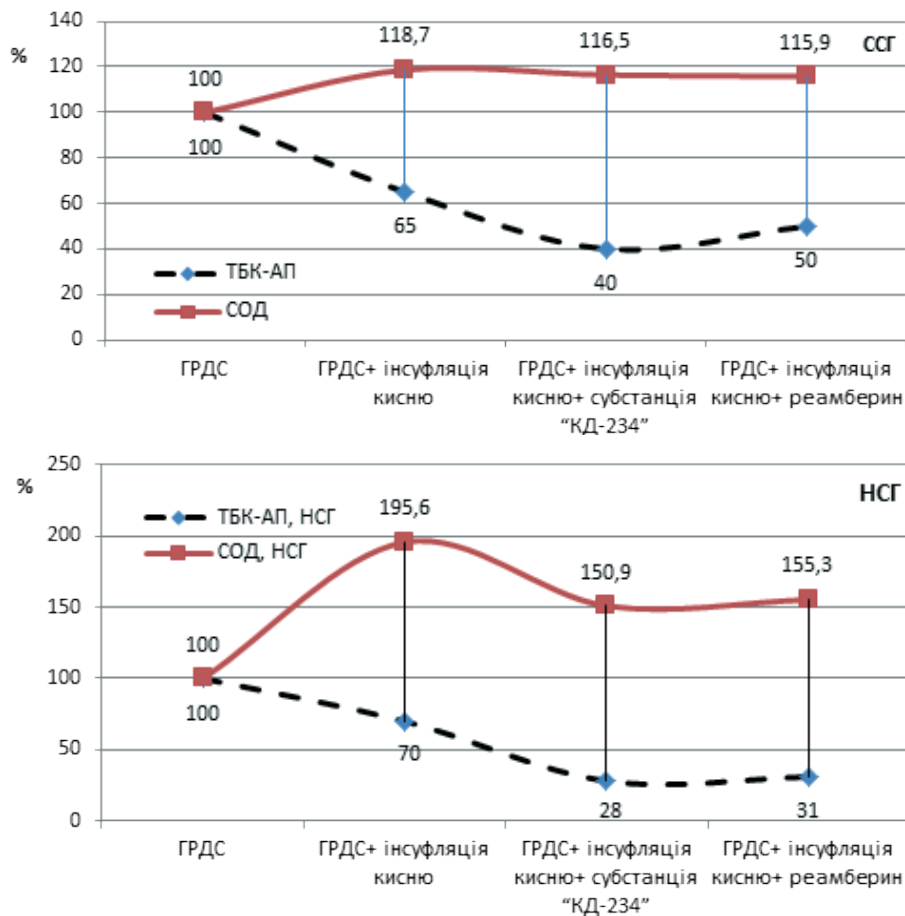


Рис. 2. Зіставлення сили і напрямку впливу корегувальних засобів на показники вільнорадикального окиснення у ССГ- і НСГ-щурів із ГРДС.

ВИСНОВОК. За умови гострого респіраторного дистрес-синдрому в середньостійких до гіпоксії щурів найкращу ефективність проявляє комбінація інсуфляції кисню із субстанцією

“КД-234”, що є похідним 1,3-диметилксантину на основі натрієвої солі 3-(8-бромо-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3-дигідро-1Н-пурин-7(6Н)-іл) пропаноату, за рахунок антиоксидантних і антирадикальних властивостей.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пути оптимизации газообмена у хирургических больных с острым повреждением легких и/или респираторным дистресс-синдромом / Н. А. Карпун, В. В. Мороз, А. П. Симоненко [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2006. – № 2 (4). – С. 60–66.

2. Oxidant-antioxidant balance in acute lung injury / J. D. Lang, P. J. McArdle, P. J. O'Reilly [et al.] // *Chest*. – 2002. – № 122 (6). – P. 314–320.

3. Time to change diagnostic criteria of ARDS: towards the disease entity-based subgrouping / S. Takeda, A. Ishizaka, Y. Fujino [et al.] // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2005. – № 18. – P. 115–119.

4. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома / А. В. Власенко, А. М. Голубев, В. В. Мороз [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2011. – № 7 (4). – С. 5–14.

5. Савчук С. 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 / С. Савчук, О. Олійник, О. Царик // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2016. – № 6 (7). – С. 195–206.

6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко та ін.]. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.

7. Березовский В. А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / В. А. Березовский. – К.: Наукова думка, 1978. – 216 с.

8. Matute-Bello G. Animal models of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. W. Frevert, T. R. Martin // *Am. J. Physiol. LungCellMol. Physiol.* – 2008. – **295**, № 3. – P. 379–399.

9. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // *Лаб. дело*. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

10. Дубинина Е. Е. Активность и изоферментный спектр СОД эритроцитов / Е. Е. Дубинина, Л. Я. Сальникова, Л. Ф. Ефимова // *Лаб. дело*. – 1983. – № 10. – С. 30–33.

11. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // *Лаб. дело*. – 1988. – № 1. – С. 1–18.

12. Реамберин как антиоксидантный метаболический корректор окислительного стресса у больных с тяжелой термической травмой / Г. В. Илюкевич, О. Н. Почепень, О. И. Светлицкая, Х. М. Юрага // *Вестн. интенсивной терапии*. – 2007. – № 3. – С. 66–69.

13. Lebedeva M. A. Effects of euphylline on breathing pattern and chemosensitivity of the respiratory system after activation of GABA<sub>B</sub>-receptors / M. A. Lebedeva, N. V. Sanotskaya, D. D. Matsievsky // *Bull Exp. Biol. Med.* – 2010. – **4**. – P. 400–404.

#### REFERENCES

1. Karpun, N.A., Moroz, V.V., Simonenko, A.P., Goroshilov, S.E., Kolesnik, A.V., & Grenov, Yu.V. (2006). Puti optimizatsii gazoobmena u khirurgicheskikh bolnykh s ostrym povrezhdeniem legkikh i/li respiratornym distress-sindromom [Ways to optimize gas exchange in surgical patients with acute lung injury and / or respiratory distress syndrome]. *Obshchaya reanimatologiya – General Reanimatology*, 2 (4), 60-66 [in Russian].

2. Lang, J.D., McArdle, P.J., O'Reilly, P.J., & Matute-Bello, G. (2002). Oxidant-antioxidant balance in acute lung injury. *Chest*, 122 (6), 314-320.

3. Takeda, S., Ishizaka, A., & Fujino, Y. (2005). Time to change diagnostic criteria of ARDS: towards the disease entity-based subgrouping. *Pulm. Pharmacol. Therapy*, 18, 115-119.

4. Vlasenko, A.V., Moroz, V.V., Vlasenko, A.V., Golubev, A.M., Yakovlev, V.N., Alekseev, V.G., & Bulatov, N.N. (2011). Differentsirovannoe lechenie ostrogo respiratornogo distress sindroma [Differential treatment of acute respiratory distress syndrome]. *Obshchaya reanimatologiya – General Reanimatology*, 7 (4), 5-14 [in Russian].

5. Savchuk, S., Oliinyk, O., & Tsaryk, O. (2016). Korektsiia insuflatsiiei u kysnem, substantsiiei u “KD-234” ta reamberynom hostroho respiratornoho dystres-syndromu u shchuriv: efektyvnist kombinovanoi dii [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*, 6 (7), 195-206.

6. Kozhemiakin, Yu.M., Khromov, O.S., Filonenko, M.A., & Saifetdinova, H.A. (2002). Naukovo-praktychni rekomendatsii z utrymannia laboratornykh tvaryn ta roboty z nymy [Scientific and practical recommendations for the maintenance of laboratory animals and work with them]. Kyiv: Avitsena [in Ukrainian].

7. Berezovskiy, V.A. (1978). *Gipoksiya i individualnye osobennosti reaktivnosti* [Hypoxia and individual characteristics of reactivity]. Kyiv: Naukova dumka [in Russian].

8. Matute-Bello, G., Frevert, C.W., & Martin, T.R. (2008). Animal models of acute lung injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiological*, 295 (3), 379-399.

9. Korobeynikova, E.N. (1989). Modifikatsiya opredeleniya produktov POL v reaktsii s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the determination of LPO products in reaction with thiobarbituric acid]. *Laboratornoe delo – Laboratory Work*, 7, 8-10 [in Russian].

10. Dubinina, E.E., Salnikova, L.Ya., & Efiova, L.F. (1983). Aktivnost i izofermentnyy spektr SOD eritrotsitov [Activity and isoenzymatic spectrum of SOD erythrocytes].

*Laboratornoe delo – Laboratory Work*, 10, 30-33 [in Russian].

11. Korolyuk, M.A., Ivanova, L.I., Mayorova, I.G., & Tokareva, V.E. (1988). Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo – Laboratory Work*, 1, 1-18 [in Russian].

12. Ilyukevich, G.V., Pocheppen, G.O. Svetlitskaya, O.I. & Yuraga, H.M. (2007). Reamberin kak antioksidantnyy metabolicheskiy korrektor okislitel'nogo stressa u bolnykh s tyazhelyoy termicheskoy travmoy [Reamberin as an antioxidant metabolic corrector of oxidative stress in patients with severe thermal trauma]. *Vestnik intensivnoy terapii – Journal of Intensive Care*, 3, 66-69 [in Russian].

13. Lebedeva, M.A., Sanotskaya, N.V., & Matsievsky, D.D. (2010). Effects of euphylline on breathing pattern and chemosensitivity of the respiratory system after activation of GABA<sub>B</sub>-receptors. *Bull Exp. Biol. Medical*, 4, 400-404.

М. И. Марущак, С. О. Савчук, У. П. Гевко, Р. С.

Усинский

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНСУФЛЯЦИИ КИСЛОРОДА, СУБСТАНЦИИ “КД-234” И РЕАМБЕРИНА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ У КРЫС

### Резюме

**Вступление.** В предыдущих исследованиях доказано развитие оксидативного стресса под влиянием экспериментального острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), который характеризовался статистически значимым увеличением концентрации активных продуктов тиobarбитуровой кислоты, диеновых и триеновых конъюгатов в тканях печени, снижением активности супероксиддисмутазы, каталазы и содержания SH-групп у животных с разной устойчивостью к гипоксии.

**Цель исследования** – сравнить эффективность применения комбинации инсуфляции кислорода, субстанции “КД-234” и реамберина на оксидативный стресс у крыс при сочетанной травме грудной клетки и обеих бедер.

**Методы исследования.** Исследование выполнено на 92 белых беспородных половозрелых крысах-самцах в возрасте 6–8 месяцев. Для проведения эксперимента отбирали животных с учетом их индивидуальной резистентности к гипоксии. Устойчивость крыс к острой гипоксии оценивали по методике В. Я. Березовского. В зависимости от устойчивости к гипоксии всех животных разделили на среднеустойчивых и низкоустойчивых. Было использовано экспериментальную модель G. Matute-Bello. Для коррекции во 2-й опытной группе применили субстанцию “КД-234”, которую разводили в дистиллированной воде для инъекций и вводили интрагастрального через зонд в дозе 50 мг/кг, в 3-й – реамберин, который в дозе 10 мл/кг внутривенно вводили животным за один час до моделирования ОРДС.

**Результаты и обсуждение.** Комбинация инсуфляции кислорода с субстанцией “КД-234” или реамберином имела более существенное положительное влияние на перекисное окисление липидов по сравнению с монотерапией инсуфляцией кислорода, однако полученные данные были существенно выше от уровня контроля у животных с различной устойчивостью к гипоксии. Сочетанное применение инсуфляции кислорода и субстанции “КД-234” в условиях экспериментального ОРДС имело похожее влияние на ферментное звено антиоксидантной защиты, как при коррекции инсуфляцией кислорода, однако значительно увеличивало антиоксидантно-прооксидантный индекс в тканях печени, который у средне- и низкоустойчивых к гипоксии животных практически возвращался к уровню контроля.

**Вывод.** При ОРДС у среднеустойчивых к гипоксии крыс наилучшую эффективность проявляет комбинация инсуффляции кислорода и субстанции “КД-234” за счет антиоксидантных и антирадикальных свойств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый респираторный дистресс-синдром; инсуффляция кислорода; субстанция “КД-234”; реамберин; свободнорадикальное окисление; эксперимент.

M. I. Marushchak, S. O. Savchuk, U. P. Gevko, R. S. Usinsky  
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF OXYGEN INSUFFLATION, SUBSTANCE “KD-234” AND REAMBERIN ON FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN RATS

### Summary

**Introduction.** In previous studies, we have demonstrated the development of oxidative stress in case of experimental acute respiratory distress syndrome (ARDS), which was characterized by a statistically significant increasing of active product soft hiobarbituric acid, dienic and triene conjugates concentration in liver tissues, decreasing of superoxide dismutase and catalase activity, and the content of SH-groups in animals with different resistance to hypoxia.

**The aim of the study** – to compare the effectiveness of the combination of oxygen insufflation, the substance “KD-234” and reamberin on oxidative stress level in rats with associated chest and both hip injuries.

**Research Methods.** Experimental studies were performed on 92 white nonlinear adult male rats aged 6–8 months. The animals were selected according to their individual resistance to hypoxia. Resistance of rats to acute hypoxia was carried out according to the method of V. Ya. Berezovskyi. Depending on the resistance to hypoxia, all animals were divided into medium-resistant (MRH) and low-resistant (LRH). We used G. Mutute-Bello experimental model. In the second test group for the correction we used the substance “KD-234”, which was diluted in distilled water for injections and injected intragastric through a probe at a dose of 50 mg / kg, in the third study group – reamberin, at a dose of 10 ml / kg was intraperitoneally administered to animals one hour before the ARDS simulation.

**Results and Discussion.** The combination of oxygen insufflation with “KD-234” or reamberin had a significant positive effect on lipid peroxidation compared to oxygen insufflation, but the results were higher from the control level in animals with different resistance to hypoxia. The combined using of oxygen insufflation and “KD-234” substance in the experimental ARDS has a similar effect on the enzyme link of antioxidant protection, as in the case of oxygen insufflation, but it significantly increases the antioxidant-prooxidant index in the liver tissues, which is almost returns to the level of control in the groups of MRH- and LRH-animals.

**Conclusion.** In acute respiratory distress syndrome, the combination of oxygen insufflation and the substance “KD-234” due to antioxidant and antiradical properties.

KEY WORDS: acute respiratory distress syndrome; correction; experiment.

Отримано 05.05.17

Адреса для листування: М. І. Марущак, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua.