

**М. А. Мохорт, Н. М. Серединська, Л. М. Киричок, Т. І. Тюпка, К. В. Розова,
В. І. Портниченко, А. І. Назаренко, І. М. Маньковська, М. М. Середенко**
**ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ В УМОВАХ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ**

*Державна установа "Інститут фармакології та токсикології АМН України"
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України
Національний фармацевтичний університет*

Запалення та набряк слизової оболонки дихальних шляхів, обструкція бронхів секретом бронхіальних залоз, підвищення трансудації, заповнення рідиною альвеол є найбільш суттєвими проявами порушень зовнішнього дихання [4, 7, 8, 9]. Вказані порушення формують респіраторну гіпоксію, яка є однією із різновидностей гіпоксичної гіпоксії [6]. В запальних проявах, які розвиваються в респіраторному відділі легенів, знаходять своє відображення ті ж процеси, які характерні для любого запалення, та через особливості побудови легеневої тканини вони реалізуються своєрідно. Це виражається порушенням функції клітин респіраторного відділу, а, відповідно, порушеннями вентиляції легенів, газового обміну, проникності легеневих капілярів, пошкодженням як цитоплазматичних мембран ендотеліальних та епітеліальних клітин, так і всього аерогематичного бар'єру легенів (АГБ) з десквамацією епітелію, ділянками некрозу і абсцедування тканин, в результаті чого розвивається спочатку набряк тканин легенів, а потім і внутрішньоальвеолярний набряк [8, 11, 16].

Різноманітність патогенетичних механізмів, які приймають участь у виникненні та перебігу пневмонії, потребують різних підходів до її лікування, вибору препаратів у відповідності з переважною наявністю того чи іншого типу порушень в легенях. Як правило, виникає потреба застосування антибіотиків, які, з одного боку, не є нешкідливими для організму, а з другого — не завжди ефективні в кожному конкретному випадку, що подовжує період видужання або переводить процес у хронічну форму [4, 8, 11]. Перспективним в цьому зв'язку є застосування комбінованих препаратів, які завдяки політропності механізмів дії підвищують ефективність лікування і знижують частоту і ступінь побічних ефектів за рахунок зменшення використаних доз.

В даній роботі приведені результати експериментального дослідження впливу комбінованого препарату на основі дибунату натрію, ефедрину гідрохлориду та натрію камфосульфону на функцію зовнішнього дихання і деякі механізми його дії при респіраторній гіпоксії, яка розвивається в результаті експериментальної пневмонії.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 68 білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар масою 200–250 г. Робота з лабораторними тваринами проводилась з урахуванням принципів міжнародної конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують в експерименті та для інших цілей [14].

В кожній із 3-х експериментальних груп було по 18–24 тварин. В контрольну групу (1) ввійшли тварини, які не

піддавалися ніяким впливам. Респіраторну гіпоксію (група 2) створювали моделюванням експериментальної пневмонії, яку відтворювали шляхом введення в кожну легеню по 0,5 мл нестерильної води, підігрітої до 70 °C [7]. Препарат (№ ПР 05.00/01838 від 30.05.2000) вміщував в 5 мл (одна доза) по 5 мг дибунату натрію, ефедрину гідрохлориду, натрію камфосульфону. Препарат вводили тваринам щоденно протягом всього періоду хвороби перорально в дозі 0,2 мл/кг три рази на добу (група 3).

В ході експерименту в динаміці (4, 8, 12 доба розвитку пневмонії) досліджували об'ємно-часові показники зовнішнього дихання і газового обміну організму за допомогою автоматизованої установки для дрібних лабораторних тварин, зконструйованої на базі IBM-сумісних мікро-ЕВМ [10].

Підготовка препаратів для електронномікроскопічних досліджень здійснювалася за загальноприйнятими методиками з подвійною фіксацією шматочків тканини із ідентичних ділянок нижніх часточок обох легеней глютаральдегідом і OsO_4 , зневодженням у спиртах зростаючої концентрації і заливкою в епон [5]. Ультратонкі зрізи товщиною 40–60 нм фіксували ураніацетатом і цитратом свинцю і оцінювали за допомогою електронного мікроскопа JEM 100-CX (Японія). Для морфометричних досліджень (визначення середньої арифметичної (τ) і середньої гармонічної (τ_h) товщин аерогематичного бар'єру легенів) випадковий відбір зразків проводили за класичною методикою Вейбеля [13]. Для вивчення фосфоліпідного складу сурфактанту і паренхіми легенів готували зразки за методикою Quintero & Wright; виділення і очистку фосфоліпідів із гомогенатів паренхіми легенів і бронхоальвеолярних лаважів проводили за методикою Фолча та ін. [15]. Для розподілу фосфоліпідів на класи використовували двомірну тонкошарову хроматографію на пластинках типу Силуфол-254 ("Kavalier", Чехія). Оптичну щільність розчинів, які вміщували фосфоліпіди, вимірювали на спектрофотометрі типу Spekol-10 ("Karl Zeiss", Німеччина). Вивчення тканинного дихання проводили манометричним методом [3].

Результати досліджень та їх обговорення

Розвиток експериментальної пневмонії характеризувався змінами функції зовнішнього дихання наступного характеру. Перш за все, на 4-у добу захворювання спостерігалася значне збільшення вентиляції легенів, яке проявлялося зростанням хвилинного об'єму дихання (V_E) та об'єму альвеолярної вентиляції (V_A). Разом з тим, встановлене зростання вентиляторної функції легенів було недостатньо ефективним в плані забезпечення організму киснем, оскільки один із основних показників ефективності — співвідношення альвеолярної вентиляції і хвилинного об'єму дихання — був значно нижчим величини, характерної для контрольних тварин, та коливався в межах 40–58 % (при контрольній величині 65–70 %) (рис. 1).

Про недостатню ефективність вказаного збільшення вентиляції легенів свідчило і зниження парціального тиску кисню (P_{AO_2}) та підвищення парціального тиску вуглекислого газу (P_{ACO_2}) в альвеолярному повітрі до 80–85 мм рт.ст. і 38–46 мм рт.ст. відповідно (при контрольних величинах: P_{AO_2} — 95–105 мм рт.ст. і P_{ACO_2} — 35–40 мм рт.ст.), що, зокрема, вказує на наявність відносно альвеолярної гіповентиляції у тварин з відтвореною пневмонією. Найбільш вираженою подібна динаміка змін була саме на 1–4 добу захворювання; на 8-у і 12-у добу ступінь цих порушень значно зменшувався.

Введення препарату позитивно впливало на функцію зовнішнього дихання вже на 1–4 день експериментальної пневмонії: хоча явища гіпервентиляції і зберігалися, але здійснення газообмінної функції легенів ставало більш ефективним. На це безпосередньо вказувало достовірне (до 57–70 %) зростання відношення об'єму альвеолярної вентиляції до хвилинного об'єму дихання (див. рис. 1) і підвищення P_{AO_2} в середньому до 99 мм рт.ст. В наступні дні дослідження на тлі помітного зменшення початкових зрушень функціональних показників зовнішнього дихання, викликаних запальним процесом в легенях, вплив препарату був менш вираженим.

В ході досліджень було встановлено, що при гострій експериментальній пневмонії у тварин відбуваються різкі порушення в аерогематичному бар'єрі легенів (АГБ), найбільш виражені на 4-у добу розвитку захворювання. Порушення зберігаються протягом 8–10 діб і поступово знижуються до 12 доби захворювання. Перш за все, звертає на себе увагу наявність незначної кількості таких зон АГБ, які можуть розглядатися як нативні; в основному ж мають місце зміни, які носять явно патологічний і часто деструктивний характер. Некроз і десквамація альвеолярного епітелію приводили до утворення в просвіті альвеол гомогенних плівок типу гіалінових мембран (рис. 2а), що є характерною особливістю розвитку гострої фази пневмонії [8, 11]. Нерідко виявлена деструкція АГБ супроводжувалася виходом в альвеоли не лише вмісту клітин і плазми крові, а і значної кількості еритроцитів, тобто мав місце розвиток виразного внутрішньоальвеолярного набряку з геморагічним компонентом (рис. 2а).

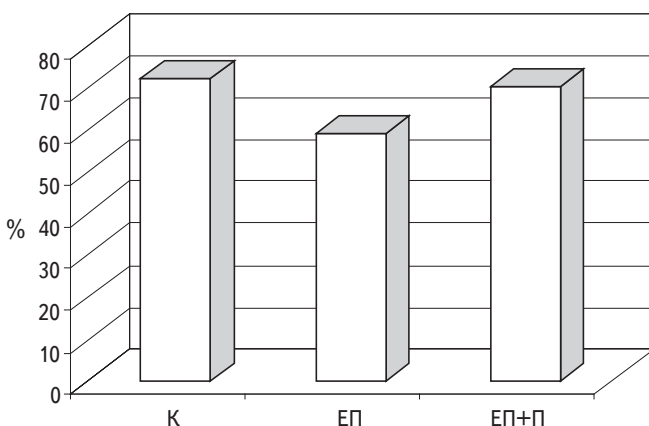


Рис. 1. Зміни відношення альвеолярної вентиляції (V_A) до хвилинного об'єму дихання (V_E) при експериментальній пневмонії і застосуванні препарату на основі дибуната натрія, ефедрини гідрохлориду та натрія камосульфонату. К — контроль, ЕП — експериментальна пневмонія, ЕП+П — експериментальна пневмонія + препарат.

Морфологічні зміни тканини легенів відповідали таким, які характерні для сильних екстремальних впливів. Так, наприклад, спостерігалось відшарування ендотеліальної вистілки, розвиток локального підендотеліального набряку, тотальний набряк АГБ, набухання і просвітлення матрикса ендотеліоцитів і їх вакуолізація. Дуже слабо був виражений піноцитоз, що свідчило про гальмування обмінних процесів в клітинах АГБ легенів. Виразним був перинуклеарний набряк; інтерстиціальний шар не мав помітних ультраструктурних порушень, чого не можна сказати про альвеолярний епітелій. В тих зонах, де його структура була збережена, спостерігалася вакуолізація альвеолярного епітелію, а частіше — тотальний набряк у вигляді "вітрилоподібних виступів" (рис. 2в). Виразною була і дезорганізація внутрішньоклітинних структур, особливо відносно мітохондрій (МХ): спостерігалось їх набухання, розплавлення кріст, вакуолізація, порушення цілісності мітохондріальних мембран (див. рис. 2в). Збільшувалася кількість лізосом, особливо вторинних, які щільно прилягали до МХ, що свідчить про активацію дегенеративних процесів в МХ і напруження їх функцій відносно енергозабезпечення тканини [1]. Заслужують уваги випадки виходу в просвіт альвеол окремих МХ і їх вміст, а також практично повна відсутність сурфактанту (СФ) любого різновиду. Лише на 12-у добу спостерігається поява незначної його кількості в просвіті альвеол при збереженні повного або майже повного спустошення ламелярних тілець у пневмоцитах II типу. У просвіті капілярів спостерігалася адгезія тромбоцитів до базальної мембрани, нерідко — складж еритроцитів, що характерно для розвитку гострої пневмонії [4, 8]. До 12-ї доби захворювання вказані порушення в значній мірі зберігалися при зменшенні проявів внутрішньоальвеолярного набряку.

Морфометрична оцінка товщини АГБ дозволила виявити наявність не лише внутрішньоальвеолярного набряку, а і набряку самої тканини легенів внаслідок надлишкового надходження до неї рідини, очевидно, внаслідок збільшення проникності цитоплазматичних мембран, які входять до складу АГБ, навіть у місцях відсутності їх деструкції (табл.).

Різке збільшення товщини бар'єру при експериментальній пневмонії відбувалось як за рахунок ендотеліального, так і епітеліального шарів, що свідчить про наявність вираженого патологічного процесу [9]. Крім того, спостерігалось витончення інтерстиціального шару, який при розвитку пневмонії, очевидно, не здатний здійснювати одну із основних своїх функцій в екстремальних умовах — дренаж надлишкової кількості рідини, яка надійшла [17].

Всі вказані порушення приводять до того, що при пневмонії, з одного боку, знижується доставка кисню до газообмінної поверхні легенів, а з другого — зменшується дифузійна спроможність легенів. Наслідком цього є розвиток при пневмонії вираженої артеріальної гіпоксемії, збільшення анаеробного гліколізу, наявність метаболічного ацидозу [4, 8, 11]. При цьому має місце активація процесів перекисного окислення ліпідів, що сприяло зростанню деструктивних змін в біологічних мембранах та ще більшому збільшенню їх проникності, що в кінцевому результаті сприяло розвитку набряків.

Введення препарату суттєво покращувало морфофункціональний стан тканин легенів. Вже на 4-у добу захворювання значно зменшувалися, а часто і повністю усувалися, прояви внутрішньоальвеолярного набряку, зникали гомогенні плівки в просвіті альвеол. Практично повністю

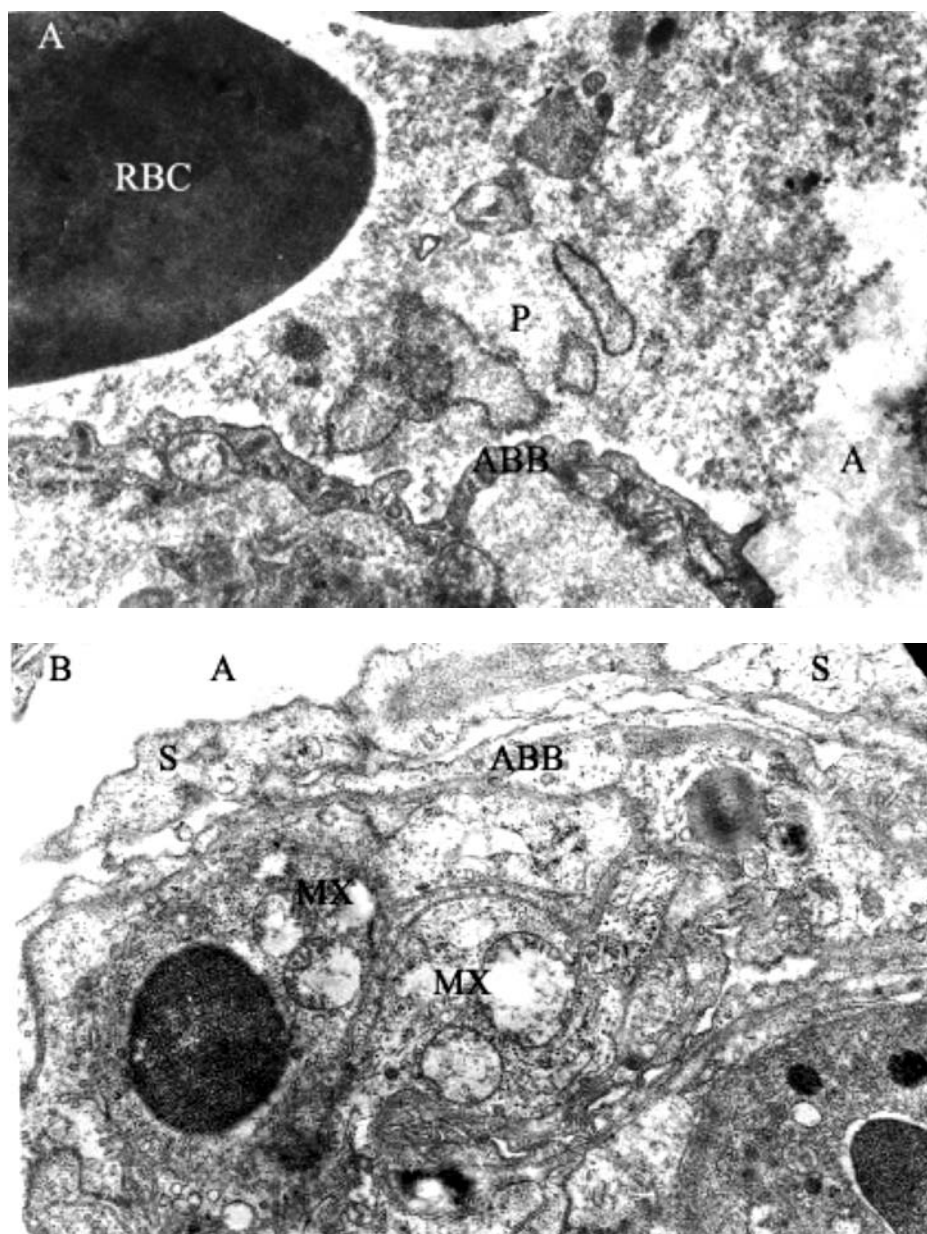


Рис. 2. Особливості ультраструктури тканини легенів при розвитку експериментальної пневмонії. RBC — еритроцит, P — плівка в просвіті альвеоли, ABB — аерогематичний бар'єр, S — "вітрилоподібний" набряк клітин альвеолярного епітелію, A — просвіт альвеоли, MX — мітохондрії. Зб. 10000.

Таблиця

Зміна середньої арифметичної (τ) і середньої гармонічної (τ_h) товщин АГБ і окремих її шарів при гострій експериментальній пневмонії і застосуванні препарату ($M \pm m$), нм

Групи	АГБ		Епітелій		Інтерстицій		Ендотелій	
	τ	τ_h	τ	τ_h	τ	τ_h	τ	τ_h
1. Контроль	163 $\pm$ 8	155 $\pm$ 9	71 $\pm$ 5	65 $\pm$ 7	49 $\pm$ 3	46 $\pm$ 3	63 $\pm$ 7	59 $\pm$ 8
2. Пневмонія	400 $\pm$ 28*	387 $\pm$ 26*	86 $\pm$ 7	82 $\pm$ 2*	37 $\pm$ 3*	27 $\pm$ 4*	192 $\pm$ 16*	173 $\pm$ 12*
3. Пневмонія + препарат	250 $\pm$ 21*, **	247 $\pm$ 18*, **	65 $\pm$ 7	61 $\pm$ 6 **	50 $\pm$ 5	50 $\pm$ 6**	140 $\pm$ 10*, **	141 $\pm$ 13*, **

Примітка: * — достовірно відносно контролю ($p < 0,05$), ** — достовірно між 2 і 3 групами ($p < 0,05$).

зникали зони деструкції АГБ, а також окремих його шарів. При цьому зберігалися прояви як локального підендотеліального набряку, так і тотального набряку клітин АГБ. Позитивним фактом була і поява в інтерстиціально-

му шарі зон потовщення, тобто локалізація набряку з послідовним виведенням рідини через лімфатичну систему. Слід вказати також на покращання морфофункціонального стану ендотеліальної вистілки капілярів, клітини якої

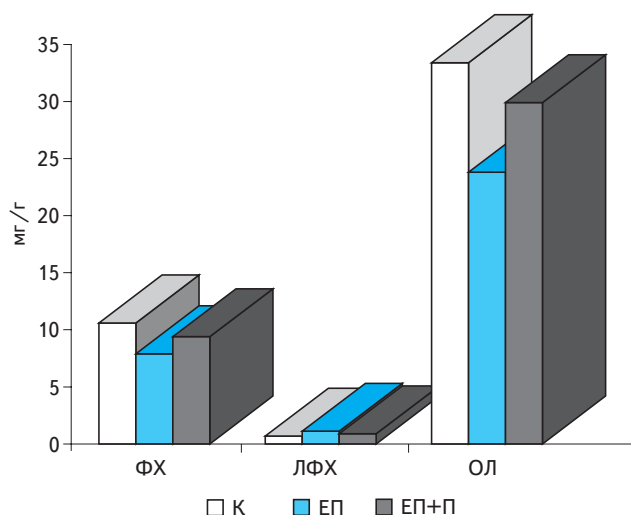


Рис. 3. Зміни концентрацій фосфатидилхоліну (ФХ), лізофосфатидилхоліну (ЛФХ) і загальних ліпідів (ОЛ) при експериментальній пневмонії і застосуванні препарату. Умовні значення ті ж, що і на рис. 1.

найбільш чутливі до несприятливих факторів. В ендотеліюцитах спостерігалось відновлення процесу піноцитозу.

На 8-му та 12-ту добу розвитку захворювання стан АГБ легенів у тварин, які отримували препарат, продовжував покращуватися: виражені порушення зберігалися практично лише в клітинах альвеолярного епітелію; повністю зникали прояви перинуклеарного набряку. Поряд із цим, спостерігалась відносно повільна нормалізація сурфактантної системи легенів: появлялися лише ламелярні тільця, які містили певну кількість так званого резервного СФ. Значно зменшувалась загальна кількість лізосом, переважно за рахунок вторинних форм. Слід звернути увагу на появу під впливом препарату при експериментальній пневмонії значної кількості юних МХ, що свідчить про більш швидке відновлення процесів у мітохондріальній системі легенів.

Суттєво зменшувалась товщина АГБ (див. табл.). При цьому повністю нормалізувалась товщина епітеліального, а також інтерстиціального шарів, останній, очевидно, знову набував здатність регулювати об'єм рідини, яка надходить у тканини АГБ. Достовірно потовщеним залишався лише ендотеліальний шар, що обумовлювало збільшення товщини АГБ в цілому. Подібна картина, як правило, характерна для реакції на будь-який ендо- або екзогенний вплив на організм, який за силою і тривалістю викликає зміни в АГБ, котрі характеризуються як компенсаторно-адаптивні [9, 18].

Про фосфоліпідний склад СФ і паренхіми легенів судили за вмістом фосфатидилхоліну (ФХ) — основним фосфоліпідом сурфактанту, який проявляє поверхнево-активні властивості і приймає участь у створенні низького поверхневого натягу на межі розділу фаз "повітря-рідина" [2, 12]; паралельно вивчали також вміст лізоформ фосфатидилхоліну — лізофосфатидилхоліну (ЛФХ) — і загальних ліпідів (ЗЛ). Дослідження показали, що на 4-й день розвитку експериментальної пневмонії вміст ФХ в легеновому сурфактанті зростає з $(1,05 \pm 0,04)$ в контролі до $(1,36 \pm 0,11)$ мг/100 г лаважної рідини; концентрація ж ЛФХ в сурфактанті значно знижувалась (рис. 3). В той же час в паренхімі легенів спостерігалися протилежні зміни (рис. 3). При цьому вміст загальних ліпідів у парен-

хімі легенів достовірно зменшувався — з $(33,4 \pm 0,6)$ мг/г до $(23,8 \pm 0,7)$ мг/г. Вказані зміни вмісту ФХ і його лізоформи в лаважній рідині віддзеркалюють порушення різних етапів трансформації фосфоліпідів — їх синтезу, деструкції, секреції і утилізації. Виходячи із сучасних уявлень про метаболізм легенових фосфоліпідів, подібні зміни слід розцінювати як прояв пригнічення їх синтезу в умовах гіпоксії, яка розвинулася [2, 12]. А якщо врахувати здатність ЛФХ збільшувати проникність клітинних мембран, становиться зрозумілим, що навіть порівняно незначні зміни синтезу фосфоліпідів або їх деструкція можуть приводити до розвитку виражених пошкоджень в легенях. Описані вище зміни, поступово зменшуючись за ступенем вираженості, зберігалися до кінця періоду спостереження.

Введення препарату супроводжувалося значно менш вираженими змінами вмісту основного фосфоліпідів легенів і його лізоформи вже на 4-й день розвитку хвороби: вміст ФХ на даний момент досліджень зростає до $(9,4 \pm 0,4)$ мг/г, вміст ЛФХ в паренхімі легенів знижувався до $(0,89 \pm 0,06)$ мг/г, кількість ЗЛ збільшувалася до $(29,9 \pm 0,6)$ мг/г. На 12-у добу введення препарату можна було спостерігати практично повну нормалізацію рівня ФХ і ЗЛ в легеновій тканині при збереженні незначного підвищення вмісту ЛФХ (див. рис. 3). Ці дані можуть свідчити про нормалізуючий вплив препарату на порушені при гострій пневмонії процеси синтезу і секреції фосфоліпідів у легенях і дещо меншому ступені — на процеси їх утилізації.

Споживання кисню тканинами легенів (V_{O_2}) — основний показник тканинного дихання — значно (приблизно на 30 % — з $(3,8 \pm 0,2)$ до $(2,7 \pm 0,2)$ мкл/год/мг сухої речовини) зменшилось на 4-й день захворювання, що свідчить про виражене зниження рівня окислювального метаболізму в тканині легенів при даному патологічному процесі. В подальшому можна було спостерігати деяке відновлення інтенсивності метаболічних процесів в легеновій тканині, але і на 12 добу захворювання рівень V_{O_2} тканиною легенів залишався зниженим у порівнянні із контрольними значеннями в середньому на 15 % і складав $(3,2 \pm 0,2)$ мкл/год/мг сухої речовини.

На тлі введення препарату V_{O_2} легенової тканини також знижувалось, але ступінь цього зниження був набагато меншим: рівень цього показника на 4-й день розвитку експериментальної пневмонії був в середньому на 10 % нижче аналогічної величини в контрольних тварин і дорівнював $(3,4 \pm 0,2)$ мкл/год/мг сухої речовини. В наступні дні дослідження V_{O_2} тканиною легенів у щурів, які отримували препарат, практично не відрізнялося від властивих даній тканині величин. Ці результати дозволяють зробити висновок про нормалізуючий вплив препарату на знижений при розвитку пневмонії рівень енергетичного метаболізму легенової тканини.

Висновки

1. В умовах експериментальної пневмонії препарат на основі дибунату натрію, ефедрину гідрохлориду та натрію камосульфонату підвищує ефективність вентиляторної функції легенів. При цьому суттєво покращується морфофункціональний стан тканини легенів, зокрема, ендотеліального шару капілярів, зменшується, а часто й повністю усувається, розвиток внутрішньоальвеолярного набряку в значному ступені завдяки дренажу рідини через лімфатичну систему, спостерігається практично повне зникнення зон деструкції АГБ і гомогенних плівок в просвіті альвеол.

2. Препарат має нормалізуючий вплив на порушені при гострій пневмонії процеси синтезу і секреції фосфоліпідів у легенях і, дещо в меншому ступені, — на процеси їх утилізації; позитивно впливає на знижений внаслідок розвитку захворювання рівень енергетичного метаболізму в тканинах легенів; нормалізує споживання кисню легеневою тканиною, сприяючи більш швидкому відновленню оптимальної інтенсивності обмінних процесів у мітохондріях клітин, які входять до складу АГБ і паренхіми легенів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонова І. І. Стан лізосомального апарату клітин різних органів при гіпоксії: Автореф. дис.... канд. біол. наук. — Київ, 1984. — 20 с.
2. Биркун А. А., Нестеров Е. Н., Кобозев Г. В. Сурфактант легких. — Київ: Здоров'я, 1981. — 160 с.
3. Емельянов Н. А. Измерение выделения или поглощения газов волюметрическим методом с помощью аппарата Варбурга // Укр. биохим. журн. — 1971. — Т. 43, № 3. — С. 390—392.
4. Зубаренко А. В. Гипоксический синдром при бронхо-легочных заболеваниях и его коррекция с применением фосфатидиловых липосом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 1992. — 21 с.
5. Карупу В. Я. Электронная микроскопия. — Київ: Вища школа, 1984. — 208 с.
6. Колчинская А. З. О классификации гипоксических состояний // Патол.физиол. и эксперим. терапия. — 1981. — № 4. — С. 3—10.
7. Кулик А. М. Регуляция дыхания и легочного кровообращения при экспериментальной пневмонии // Патол.физиол. и общ. патол. — 1986. — Т. 101, № 2. — С. 144—147.
8. Легкое в патологии / Под ред. И. К. Есипова. — Новосибирск: Наука, 1975. — Ч. 2. — 248 с.
9. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. М. М. Середенко. — Київ: Наукова думка, 1987. — 200 с.
10. Пожаров В. П. Механизмы нарушения внешнего дыхания при гипоксии: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — Москва, 1991. — 45 с.
11. Середенко М. М., Розова Е. В., Антипкин Ю. Г., Величко Н. И. Особенности развития пневмосклероза при экспериментальной пневмонии // Экспериментальная и клиническая медицина — 2003. — № 2. — С. 95—99.
12. Сурфактанты легкого в норме и патологии / Под ред. В. А. Березовского. — Київ: Наукова думка, 1983. — 184 с.
13. Ташке К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию. — Бухарест: Изд-во Академии CPP, 1980. — 192 с.
14. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. — Washington, D.C.: NATIONAL ACADEMY PRESS. 1996. — 128 p.
15. Quintero O. A., Wright J. R. Clearance of surfactant lipids by neutrophils and macrophages isolated from the acutely inflamed lung // Amer. J. Physiol. — 2002. — V. 282, N 2. — P. 1330—1339.
16. Relationship between airway microvascular leakage, edema, and baseline airway function / Matheson M., Rynell A.C., McClean M., Berend N. // J. Appl. Physiol. — 1998. — V. 84, N 1. — P. 77—81.
17. Unruh Y.H. W., Goldberg H. S., Oppenheimer L. Pulmonary interstitial compartments and tissue resistance to fluid flux // J. Appl. Physiol.: Environ. and Exercise physiol. — 1984. — V. 57, N 5. — P. 1512—1519.
18. West J. B. Strength of pulmonary blood-gas barrier // Resp. Physiol. — 1992. — V. 88, N 1—2. — P. 141—148.

ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

**М. А. Мохорт, Н. М. Серединська,
Л. М. Киричок, Т. І. Тюпка, К. В. Розова,
В. І. Портниченко, А. І. Назаренко,
І. М. Маньковська, М. М. Середенко**

Резюме

Проведено вивчення ефективності комбінованого препарату на основі дибуната натрія, ефедрин гідрохлориду та натрія камосульфону на стан зовнішнього дихання в умовах експериментальної пневмонії. В досліді на 68 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар показаний позитивний вплив препарату на газообмінну функцію легенів та їх морфологічну структуру, на інтенсивність відновлювальних процесів у мітохондріальній системі клітин респіраторного відділу, на проникність легеневої судини та на розвиток деструктивних процесів в біологічних мембранах.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF PULMONARY FUNCTION IN EXPERIMENTAL PNEUMONIA

**N. A. Mochort, N. N. Seredinskaya,
L. V. Kirichok, T. I. Tupka, K. V. Rozova,
V. I. Portnichenko, A. I. Nazarenko,
I. N. Mankovskaya, M. M. Seredenko**

Summary

We studied the influence of combined medication, containing sodium dibunate, ephedrine hydrochloride, sodium camphosulfonate on pulmonary function in experimental pneumonia. In experiments on 68 adult Wistar rats there was demonstrated positive effect medication on gas exchange function of lung and its morphological structure, intensity of reduction processes in cell mitochondria system, lung vessels permeability and development of biological membranes destruction.