

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Матлакова М. А., Павлов К. И., Метелица Т. Г., Курклинская Г. А., Наборовская А. М.,  
Хватова Л. А., Кундельская Л. М., Чегодаева Е. В.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является важнейшей проблемой анестезиологии и реаниматологии. ОРДС характеризуется высокой летальностью, в связи с чем медицина XXI в. нуждается в новых актуальных знаниях о течении данного патологического процесса. С этой целью на сегодняшний день разрабатываются различные модели острого респираторного дистресс-синдрома, имеющие принципиальные различия в выборе экспериментального животного и контрольных характеристик, простоте постановки эксперимента и скорости получения результатов.

В статье предложена новая методика и представлены результаты экспериментального моделирования ОРДС с использованием кроликов и крыс Wistar.

**Ключевые слова:** острый респираторный дистресс-синдром, крысы Wistar, кролики, экспериментальное исследование.

**Введение.** Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС; J80, в соответствии с МКБ 10; СВ00, в соответствии с МКБ 11) — это острое диффузное поражение легких, развивающееся как неспецифическая воспалительная реакция на поражение паренхимы органа различной этиологии. Лечение пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом требует значительных медицинских ресурсов. Пациенты с ОРДС подвержены высокому риску необходимости длительной искусственной вентиляции легких. Даже после окончания успешного восстановительного периода функциональные ограничения и предрасположенность к новым осложнениям требуют дополнительного лечения и обширной реабилитации реконвалесцентов. Последствия перенесенного острого респираторного дистресс-синдрома могут проявляться длительными нервно-мышечными, когнитивными и психологическими нарушениями.

Повышение эффективности лечения острого респираторного дистресс-синдрома является важной задачей для ученых в области фундаментальных и прикладных исследований. В последние годы было проведено множество исследований с целью улучшения методов лечения пациентов с ОРДС, обусловленных в первую очередь пандемией COVID-19. Предлагаются новые подходы к диагностике и лечению, расширяется доказательная база стандартных методов. Например, в 2020 г. было подтверждено, что высокопоточная назальная оксигенация через канюли является эффективным компонентом респираторной поддержки на ранних этапах ведения пациентов и после прекращения ИВЛ. Были охарактеризованы некоторые особенности течения ОРДС, вызванного новой коронавирусной инфекцией. Например, обнаружено, что показатели функционального состояния легких при COVID-19 могут оставаться в пределах нормы и не коррелировать с тяжестью гипоксемии. Также выявлено, что при коронавирусной инфекции ЛДГ и креатинин повышены чаще, чем тропонин; гистологические изменения в ткани сердца при этом не характерны. Текущие клинические рекомендации по лечению взрослых с острым респираторным дистресс-синдромом также были улучшены. Несмотря на острое воспаление, Всемирная организация здравоохранения

не рекомендует кортикостероиды для лечения острого респираторного дистресс-синдрома. Среди самых оригинальных новых подходов к ведению пациентов с COVID-19 можно отметить использование искусственного интеллекта, звуко- и вибротерапии. Алгоритмы машинного обучения были использованы для анализа данных, прогнозирования смертности и продолжительности пребывания в отделениях интенсивной терапии, а также определения риска осложнений.

Самые трудные для лечения клинические варианты коронавирусной инфекции характеризуются сочетанием повышенной продукции цитокинов, а также явлением иммунотромбоза. Для понимания зависимости данных явлений необходимо моделировать ОРДС и подробно описать его проявления.

Разработанные модели должны применяться для создания новых методов лечения и изменения актуальных руководств по ведению пациентов. Существуют различные модели респираторного поражения, среди них выделяются как асептические, так и микроорганизм-индуцированные. Одним из наиболее эффективных способов вызвать патологический процесс в респираторных путях лабораторного животного является интраназальное введение микроорганизма, однако ингаляционный путь требует использования дорогостоящего запорочного оборудования. Помимо этого, при данном способе поступления антигена сложно достичь достаточной интенсивности воспалительного процесса. Моделирование внутрилегочного заражения является технически трудной задачей. Представленные в научной литературе модели включают в себя внутрилегочное заражение крыс суспензией *Acinetobacter baumannii* посредством интубации (Taraz Z. и соавт., 2019) [1]; внутрилегочное заражение крыс суспензией *Streptococcus pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* посредством интубации (Van Oort, Pouline M. P. и соавт., 2019) [2]; колонизацию легких *Candida albicans* после внутриглоточной инкуляции крысам (Tan, X. и соавт., 2016) [3], что также требует наличие соответствующего оборудования для проведения эксперимента. Асептические модели представлены внутрилегочным введением крысам и мышам бактериального липополисахарида (Zhang S., et al., 2018) [4]; внутрилегочным вве-

дением крысам бактериального липополисахарида и масляной кислоты (Hagawane T. N., Gaikwad R. V., Kshirsagar N. A., 2016); [5] и внутривенным введением крысам раствора тромбопластина (Голубев А. М., Мороз В. В., Сундуков Д. В., 2005) [6]. При характеристике данных моделей не учтены нарушения в системе гемостаза, которые могут возникнуть при ОРДС. Поэтому следует предложить экспериментальную модель респираторного дистресс-синдрома, сочетающую признаки поражения легочной ткани и отражающую спектр нарушений в функционировании системы свертывания крови.

**Цель работы** — разработка экспериментальной модели оценки патогенетического потенциала острого респираторного дистресс-синдрома у лабораторных животных.

**Материалы и методы.** Для исследований использовали крыс-самцов линии Wistar. Возраст самцов — 3–4 месяца, вес тела в момент включения в эксперимент — 200–300 г. Животные содержались в соответствии с нормативами индивидуального размещения. Световой режим соответствовал естественному уровню освещенности в течение суток на географической широте г. Минска (53°54'N) в зимний и весенний периоды. Температура воздуха поддерживалась в пределах 20–22 °С, относительная влажность — 45–50 %. Животные получали стандартный рацион в количестве, определенном действующими нормами, в соответствии с рационом, разработанным в виварии БГМУ. Водный режим — *ad libitum*.

Также для исследования использовались беспородные кролики-самцы из вивария БГМУ, весом 3,5–4,5 кг, возрастом 12–15 недель. В период, предшествующий исследованию, животные потребляли стандартный рацион питания, включавший комбикорм и сено луговое.

Все манипуляции выполнялись у животных, фиксированных эластичным зондом, подвергнутых анестезии тиопенталом натрия из расчета 45 мг/кг массы животного. Моделирование ОРДС осуществлялось с использованием бактериального липополисахарида (ЛПС). Использовали внутрилегочное введение ЛПС. У наркотизированных животных в 6–8-м межреберье между лопаткой и грудным отделом позвоночника вводили 50 мкл раствора липополисахарида *E. coli* O111:B4 (концентрация раствора — 25 мг/мл) без непосредственного наблюдения (разреза). Контрольным животным внутрилегочно вводили тот же объем 0,9%-го раствора хлорида натрия. Обеим группам животных растворы вводились однократно.

Наблюдение за животными проводилось до момента их выведения из эксперимента. Часть животных была выведена спустя 5 ч после внутрилегочной инъекции, часть животных наблюдалась в течение 4 суток. Все иммунологические показатели и показатели крови были исследованы в материале, взятие которого производилось во время некропсии.

Суммарно исследования были выполнены на 45 крысах. Использовались 2 дозы ЛПС (10 и 20 мг/кг). Основная выборка исследованных животных как для опытной, так и для контрольной группы формировалась при некропсии, через 5 часов после введения ЛПС. Данный период для некропсии был использован для детекции признаков острого воспаления, включающих как активность цитокинов, так и возможные изменения в системе гемостаза. Некропсия через 5 ч выполнена для 13 животных опытной группы (ЛПС 10 мг/кг) и 12 животных контрольной группы (0,9%-й раствор хлорида натрия).

Выделенные препараты легких крыс после промывания в физиологическом растворе взвешивали, затем размещали на полимерной подложке белого цвета, фиксировали для визуальной оценки размеров и кровеносного рисунка.

Исследования показателей гемостаза были выполнены с использованием наборов для изучения показателей гемостаза производства ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских технологий». Учет результатов выполнен с помощью турбидиметрического гемокоагулометра CGL 2110 «СОЛАР» (ЗАО «Спектроскопия, оптика, лазеры — авангардные разработки», Республика Беларусь). Все исследования гемостаза были выполнены в течение двух часов от момента взятия крови.

Для исследования цитокинов использовались: ИФА-набор для определения IL-6, ИФА-набор для определения ФНО- $\alpha$  (производство VPlab, КНР, для крыс). Учет результатов осуществлялся с использованием микропланшетного ридера Rayto RT6100 (Rayto Life and Analytical Sciences Co., Ltd, КНР).

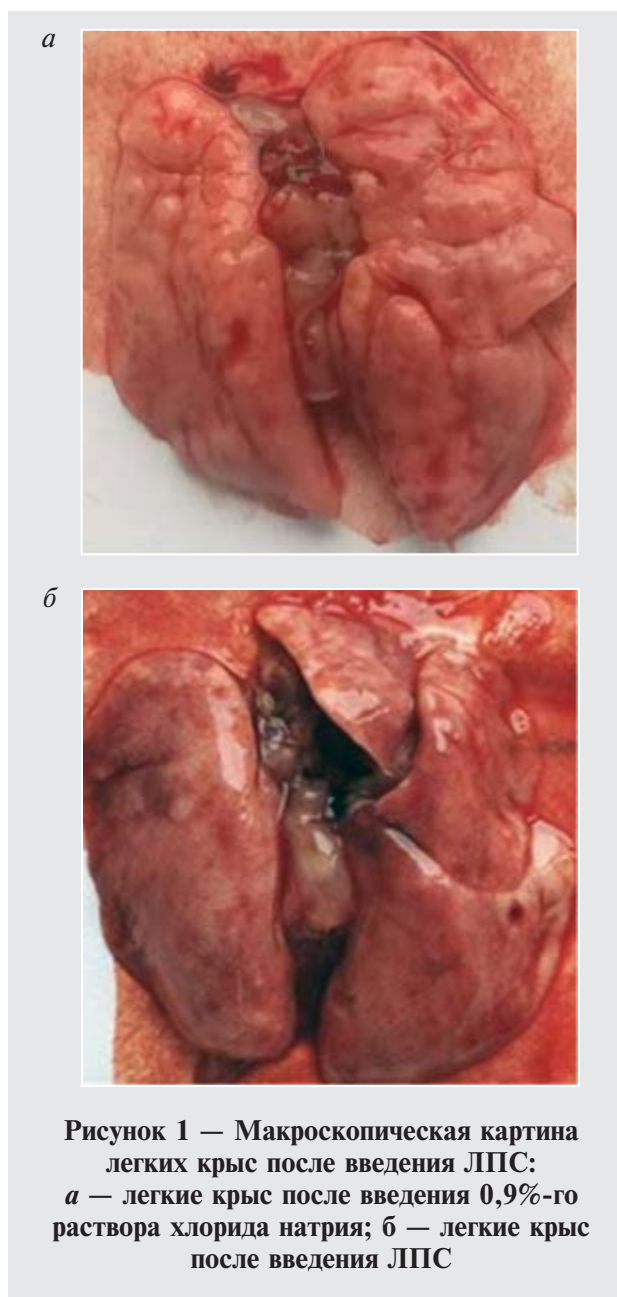
Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакета статистической программы Statistica 10.0. Для морфологических признаков оценивали параметры среднего значения ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего значения ( $Se$ ), медианы ( $Me$ ), интерквартильного (25 и 75% процентиля) и 95%-го доверительного интервалов (ДИ), максимального и минимального значения. Сравнение независимых выборок по количествен-

ным признакам проводилось с использованием дисперсионного анализа непараметрических данных ANOVA Манна — Уитни ( $U$ -критерий) с целью парного сравнения выборок, а также критерий Стьюдента для независимых выборок. Взаимосвязь между показателями определяли при помощи непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $rs$ ). Нулевую гипотезу о равенстве выборок отвергали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В серии экспериментов было установлено, что однократное внутрилегочное введение ЛПС приводило к острому локальному воспалительному процессу. Животные контрольной и опытной групп в первые 2 ч после введения находились под наркозом. Гибель животных опытной и контрольной группы в первые 5 ч составила 18,7 и 16,6 % соответственно. Клинические наблюдения после внутрилегочного введения как антигена, так и контрольного вещества выявили у животных одышку, пилоэрекцию, тремор, переворачивание. Нарушение двигательной активности соответствовало трем баллам по шкале S. Irwin. В течение данного периода прослеживалось затрудненное дыхание и увеличение его частоты. После пробуждения животные были относительно подвижны, пили и поедали корм.

По окончании срока эксперимента все животные были подвергнуты эвтаназии и некропии. При наружном осмотре опытные животные были правильного телосложения, удовлетворительного питания, выделений из естественных отверстий не обнаружено. Шерсть гладкая, блестящая, опрятного вида, очагов облысения не наблюдалось. Положение внутренних органов грудной и брюшной полостей без нарушений и особенностей. Париретальный и висцеральный листки плевры и брюшины тонкие, блестящие, гладкие. Макроскопический контроль легких крыс после введения ЛПС показал выраженные морфологические изменения самого органа (рисунок 1).

После введения бактериального ЛПС внутрилегочно у крыс развился патологический процесс, характеризовавшийся относительным изменением цвета легочной ткани, отечностью, диффузными геморрагиями в паренхиме легких ярко-розового или красноватого цвета. Место введения визуально определялось интенсивными мелкоочаговыми кровоизлияниями в паренхиму темно-бордового или синюшного цвета. Вскрытие крыс контрольной группы, которым вводился 0,9%-й раствор хлорида



**Рисунок 1 — Макроскопическая картина легких крыс после введения ЛПС: а — легкие крыс после введения 0,9%-го раствора хлорида натрия; б — легкие крыс после введения ЛПС**

натрия, также выявляло геморрагию в месте введения, при этом прочих изменений в ткани легких не наблюдалось.

Патоморфологическое исследование не выявило изменений в органах и тканях крыс вне легких.

Были исследованы морфометрические параметры легких — отличия массы и размеров легких крыс. Морфометрические показатели легких животных в разных группах не характеризовались выраженными различиями (таблица 1). Следует отметить также отсутствие значительных различий в легочном коэффициенте крыс опытной и контрольной групп.

Таблица 1 — Изменение легочного коэффициента, показателей гемостаза, содержания цитокинов у крыс контрольной и опытной групп (все исследованные животные)

Параметр	Средние значения			
	Контрольная группа	Опытная группа		
		ЛПС	ЛПС+ тромбопластин	Тромбопластин
ТВ, с	32,3 ± 6,22	28,8 ± 7,01	30,9 ± 10,15	40,2 ± 4,90
ПВ, с	25,7 ± 1,71	19,6 ± 4,16	23,3 ± 1,70	22,6 ± 0,15
АПТВ, с	35,23 ± 1,84	35,19 ± 1,90	32,7 ± 0,70	29,1 ± 0,35
<i>m</i> легких, г	1,9 ± 0,08	1,94 ± 0,09	2,2 ± 0,16	1,7 ± 0,18
ЛК, %	0,79 ± 0,058	0,68 ± 0,035	0,87 ± 0,055	0,6 ± 0,004
IL-6, пг/мл	12,3 ± 2,43	14,2 ± 0,25	14,9 ± 2,81	4,5 ± 0,54
TNF-α, пг/мл	22,9 ± 1,47	25,3 ± 1,78	20,5 ± 0,58	25,5 ± 0,045

Примечание — ЛК — легочный коэффициент; ТВ — тромбиновое время; ПВ — протромбиновое время, АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время.

В опытной группе животных, которым вводили только ЛПС ( $n = 22$ ), было зафиксировано увеличение значений таких показателей, как масса легких, концентрация IL-6, TNF-α, в сравнении с крысами, которым выполнялась инъекция 0,9%-го раствора хлорида натрия ( $n = 18$ ). В группе комбинированного введения ЛПС и тромбопластина ( $n = 3$ ) отмечено увеличение массы легких, ЛК, концентрации IL-6, однако данные изменения не носили достоверных различий с группой контроля.

Сравнение аналогичных показателей контрольной ( $n = 12$ ) и опытной групп ( $n = 13$ ) для

пятичасового исследования, приведенных в таблицах 2, 3, выявило, что у крыс опытной группы значение параметров АПТВ, IL-6, TNF-α было выше на 20,0 % ( $p = 0,019$ ), 35,1 % ( $p = 0,090$ ), 12,4 % ( $p = 0,447$ ). Уменьшение параметров ТВ, ПВ в опытной группе было значительным относительно контрольных животных, однако данные признаки характеризовались высокой индивидуальной вариативностью, без достоверных различий с животными, которым выполнялась инъекция 0,9%-го раствора хлорида натрия (26,0 % — для ТВ ( $p = 0,563$ ), 33 % — для ПВ ( $p = 0,155$ )).

Таблица 2 — Изменение легочного коэффициента, показателей гемостаза, содержания цитокинов у крыс контрольной и опытной групп (пятичасовое исследование)

Параметр	Средние значения показателей исследованных крыс	
	Опытная группа (ЛПС)	Контрольная группа
ТВ, с	23,9 ± 15,65	32,3 ± 6,24
ПВ, с	17,2 ± 9,60	25,7 ± 1,71
АПТВ, с	39,6 ± 2,23	33,0 ± 1,40
ЛК, %	0,68 ± 0,051	0,69 ± 0,071
IL-6, пг/мл	20,4 ± 0,23	15,1 ± 2,88
TNF-α, пг/мл	23,6 ± 2,92	21,0 ± 1,7

Таблица 3 — Достоверность сравнения легочного коэффициента, показателей гемостаза, системной активности цитокинов у крыс контрольной и опытной групп (пятичасовое исследование)

Критерий	Контрольная группа — Опытная группа (ЛПС)					
	ТВ	ПВ	АПТВ	ЛК	IL-6	TNF-α
T-критерий значимости	0,563	0,155	<b>0,0188</b>	0,939	0,090	0,447
Критерий Манна — Уитни	0,380	0,306	<b>0,015</b>	1,000	0,702	0,523

Таким образом, из 4 исследованных показателей гемостаза наиболее выраженные изменения после введения ЛПС отмечались в длительности АПТВ. Средняя длительность АПТВ у опытной группы животных, выведение

которых производилось спустя 5 ч после введения, составило 39,5 ± 2,23 с по сравнению с контрольной — 33,0 ± 1,40 с ( $p$ -критерий Стьюдента составил 0,019, критерий Манна — Уитни — 0,015). Удлинение АПТВ свидетельствует

об активации фибринолиза и гипокоагуляции.

Среди биохимических показателей, значимые изменения были обнаружены при оценке концентрации триглицеридов. В сыворотке крови крыс опытной группы как на 5-м часу после введения, так и спустя 4 суток наблюдения было выявлено повышение содержания триглицеридов ( $2,03 \pm 0,068$  ммоль/л против  $1,72 \pm 0,067$  ммоль/л,  $p = 0,004$  — для пятичасового исследования;  $2,00 \pm 0,053$  ммоль/л

против  $1,76 \pm 0,056$  ммоль/л,  $p = 0,005$  — все исследованные животные), что указывает на острое повреждение легких. Прочие биохимические показатели сыворотки крови не показали статистически значимых различий.

Внутрилегочная инъекция кроликам производилась без наркоза. Введение препарата животные переносили хорошо — без звуковой и двигательной реакции.

Клинические наблюдения за исследованными животными представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Результаты наблюдения за кроликами-самцами

Группа	Срок наблюдения, ч	Клинические признаки
Опытная: кролик 1	24	Одышка появилась через 2 ч после введения. Зафиксировано покраснение конъюнктивы и слезотечение. В течение всего периода наблюдения кролик лежал на животе
	5	Беспокойство и одышка возникли сразу после введения. В течение всего периода наблюдения отмечались заторможенность, ступор, преимущественно лежачее положение. Спустя два часа к одышке присоединилось сипение при вдохе и признаки конъюнктивита
Контрольная: кролик 1	24	Весь период наблюдения животное было активно и подвижно. Охотно поедало корм (рисунок 2)
	5	Весь период наблюдения животное было подвижно. Дыхание сохранялось в норме

Однократное внутрилегочное введение ЛПС приводили к острому локальному воспалительному процессу также у кроликов. Клинические наблюдения после внутрилегочного введения выявили у животных заторможенность реакций, вялость, прослеживалась одышка, слезотечение, единичные подергивания, которые сохранялись 24 ч. В течение данного периода прослеживалось затрудненное дыхание и увеличение его частоты.

По окончании срока эксперимента животные были подвергнуты эвтаназии и некропсии. При наружном осмотре опытные животные были правильного телосложения, удовлетворительного питания, выделений из естественных отверстий не обнаружено. Шерсть гладкая, блестящая, опрятного вида, очагов облысения не наблюдалось. Зубы сохранены. Видимые слизистые оболочки бледной окраски, блестящие. Деформаций или отека конечностей не было. Брюшная полость выпота не содержала. Положение внутренних органов грудной и брюшной полостей без нарушений и особенностей. Париетальный и висцеральный листки плевры и брюшины тонкие, блестящие, глад-

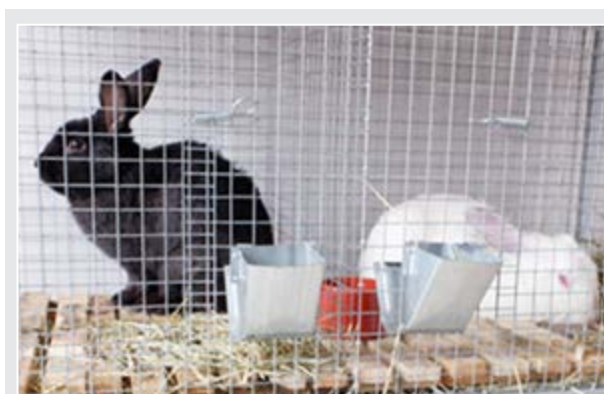


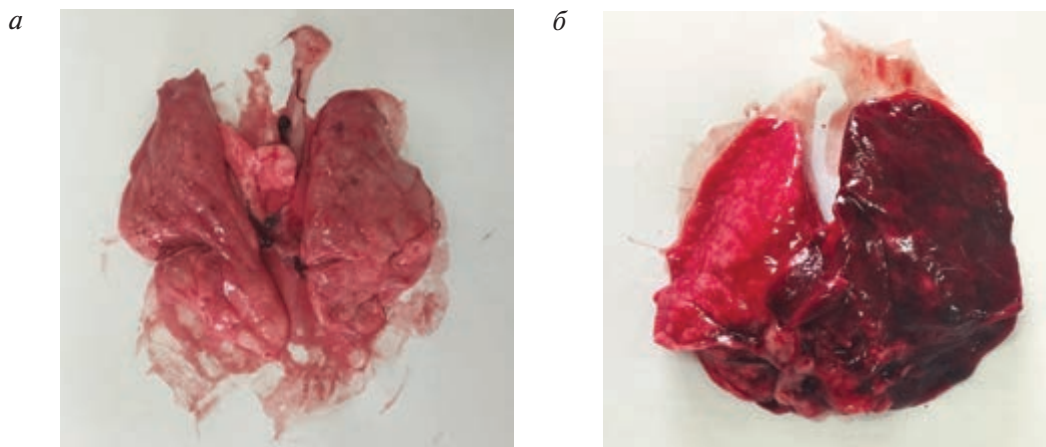
Рисунок 2 — Различия в двигательной активности кролика после внутрилегочного введения раствора хлорида натрия (черный) и раствора ЛПС (белый)

кие. Макроскопический контроль легких кроликов после введения ЛПС показал выраженные морфологические изменения самого органа (рисунок 3). После введения бактериального ЛПС внутрилегочно у кроликов развился пато-

логический процесс, характеризовавшийся обширным повреждением легкого, в которое производилось введение ЛПС, легкое отечное, темно-красного цвета с геморрагическим компонентом. Вскрытие кроликов контрольной группы, которым вводился 0,9%-й раствор хлорида натрия, также выявляло геморрагию в месте введения, при этом прочих изменений в ткани легких не наблюдалось.

Патоморфологическое исследование не выявило изменений в органах и тканях кроликов вне легких отсутствовали.

Различия в значении легочного коэффициента у исследованных кроликов было более выражено, чем у крыс. Сравнительные результаты для четырех исследованных животных представлены в таблице 5.



**Рисунок 3 — Макроскопическая картина легких кроликов после введения ЛПС:**  
*а* — легкие кроликов после введения 0,9%-го раствора хлорида натрия;  
*б* — легкие кроликов после введения раствора ЛПС

Таблица 5 — Морфометрическая характеристика внутренних органов кроликов-самцов (4)

Показатель	Внутрилегочное введение 0,9%-го раствора хлорида натрия (1)	Внутрилегочное введение бактериального ЛПС (2; 3)	Интактный (4)
Масса животного, кг	4,149	4,052; 3,840	3,620
Масса печени, г	178,7	130,9; 134,0	90,5
Масса сердца, г	16,5	18,1; 17,9	14,0
Масса легких, г	12,5	41,7; 24,4	12,6
Масса почек, г	22,7	20,2; 23,2	22,6
Масса надпочечников, г	0,8	1,2; 0,9	0,7
Масса селезенки, г	0,9	1,6; 2,8	0,8
Легочный коэффициент	0,30127	1,02912; 0,63541	0,34806

Легочный коэффициент у кроликов, которым вводили ЛПС, был в 2–3 раза выше, чем у животных контрольной группы.

**Заключение.** Модель ОРДС, вызванного внутрилегочным введением ЛПС, может быть реализована на обоих видах исследуемых животных. Клиническая картина демонстрирует проявления большей интенсивности после введения ЛПС кроликам: у опытных животных отмечается одышка, покраснение конъюнктивы и слезотечение, ступор, заторможенность, лежачее положение, затрудненное дыхание и сипение при вдохе. У крыс опытной группы

чаще наблюдается одышка и увеличение частоты дыхания. Патоморфологические изменения в ткани легких у кроликов по сравнению с крысами характеризуются большей наглядностью. Наблюдается более интенсивное распространение патологического процесса от зоны введения ЛПС по всей паренхиме с переходом на второе легкое, выраженные морфологические изменения, характеризующиеся отеком и диффузными кровоизлияниями.

Анализ показателей, полученных после забора крови, выявил незначительное увеличение концентрации цитокинов и укорочение време-

ни свертывания крови у крыс всех групп, кроме животных опытной группы 5-часового исследования. Длительность АПТВ в данной группе увеличилась, что свидетельствует об активации фибринолиза и гипокоагуляции. Также в сыворотке крови крыс опытных групп было выявлено повышение содержания триглицеридов, указывающее на острое повреждение легких.

Таким образом, нами разработана модель острого респираторного дистресс-синдрома с использованием двух видов животных, демонстрирующая разную интенсивность воспаления и видовую чувствительность у крыс и кроликов и оценивающая проявления иммунологически обусловленных нарушений гемостаза.

#### Список цитированных источников

1. Pharmacodynamics of Minocycline against *Acinetobacter baumannii* in a Rat Pneumonia Model / Z. Tarazi [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 2019. — Vol. 63, № 2. — P. 1–8.
2. Exhaled breath metabolomics reveals a pathogen-specific response in a rat pneumonia model for two human pathogenic bacteria: a proof-of-concept / Pouline M. van Oort [et al.] // *J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* — 2019. — № 316. — P. L.751–L.756.
3. *Candida albicans* Airway Colonization Facilitates Subsequent *Acinetobacter baumannii* Pneumonia in a Rat Model / Tan Xiaojiang [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 2016. — Vol. 60, № 6. — P. 3348–3354.
4. Pretreatment of ferulic acid attenuates inflammation and oxidative stress in a rat model of lipopolysaccharide-induced acute respiratory distress syndrome / S. Zhang [et al.] // *International J. Immunopathology and Pharmacology*. — 2018. — Vol. 31. — P. 1–9.
5. Dual hit lipopolysaccharide & oleic acid combination induced rat model of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome / T. N. Hagawane, R. V. Gaikwad, N. A. Kshirsagar // *Indian J. Med. Res.* — 2016. — Vol. 143, № 5. — P. 624–632.
6. Острое повреждение легких, обусловленное тромбозом микрососудов / А. М. Голубев [и др.] // *Общая реаниматология*. — 2005. — Т. 1, № 3. — С. 17–20.

## Acute respiratory distress syndrome model in laboratory animals

*Matlakova M. A., Pavlov K. I., Metelitsa T. G., Kurklinskaya G. A., Naborovskaya A. M., Hvatova L. A., Kundelskaya L. M., Chegodaeva E. V.*

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

ARDS is a complex process and the management of patients with acute respiratory distress syndrome requires significant medical resources. Patients with acute respiratory distress syndrome have an increased risk that they may require prolonged mechanical ventilation. In order to increase the efficiency of studying the course of this disease, various models of acute respiratory distress syndrome are currently used, in this study a new technique is proposed and the results of experimental modeling of the pathological process of ARDS using Wistar rats and rabbits are presented.

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome, Wistar rats, rabbits, experimental study.

*Поступила 15.06.2022*