

ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ТРАХЕЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ

Одеський національний медичний університет,
 Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ

Пневмонія за останні десятиріччя набула важливого соціально-економічного значення через те, що призводить до економічних збитків, спричинює періоди непрацездатності. Ця патологія становить 30–40 % від усіх хвороб легень, а у структурі загальної захворюваності — лише 0,33 %. За останні тридцять років летальність від пневмонії зросла від 1 до 9 % [1].

Сьогодні вже відомі етіологічні чинники цієї недуги, проте до кінця не вивченими залишаються патогенетичні механізми його розвитку. Особливу увагу привертає функціональний стан прооксидантно-антиоксидантних систем при пневмонії [2].

Відомо, що за фізіологічних умов рівень перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) підтримується завдяки рівновазі про- й антиоксидантної систем. Ліпопероксидація спричиняє безпосередній ушкоджувальний вплив на легеневу тканину, викликаючи розвиток запального процесу.

Встановлено, що продукти ПОЛ значно знижують активність основного інгібітора протеаз — α_1 -антитрипсину. Отже, активізація прооксидантної системи і висока її активність створюють сприятливі умови для розвитку пневмонії.

Мета нашого дослідження — оцінити вплив препарату корвітину на показники стану про-

оксидантної й антиоксидантної систем у трахеї морських свинок за умов розвитку експериментальної пневмонії (ЕП).

Матеріали та методи дослідження

Досліджували 66 морських свинок-самців масою тіла 0,20–0,23 кг. Тварин було поділено на 6 груп, по 11 тварин у кожній:

I група — інтактні морські свинки (контроль);

II група — тварини на 1-шу добу з ЕП до застосування препарату корвітину;

III група — морські свинки з ЕП на 3-тю добу до лікування;

IV група — тварини з ЕП на 5-ту добу до лікування;

V група — морські свинки з ЕП на 7-му добу експерименту до лікування;

VI група — тварини з ЕП після лікування препаратом корвітином.

Даний антиоксидант вводили дозою 40 мг/кг внутрішньоочеревинно впродовж 7 днів (з 1-ї по 7-му добу).

З метою раціональної інтерпретації одержаних цифрових даних умовно виділяли два періоди (ранній і пізній) розвитку ЕП. Ранній період включав формування ЕП у I групі тварин на 1-шу і 3-тю добу, а пізній період — на 5-ту і 7-му добу цієї експериментальної моделі хвороби.

Відтворювали ЕП шляхом інтраназального введення тва-

ринам культури *Staphylococcus aureus* за методом В. Н. Шляпникова і соавт. [3]. Тварин декапітували на 1-шу, 3-тю, 5-ту і 7-му добу розвитку ЕП і визначали в трахеї вміст продуктів ПОЛ і ферментів антиоксидантної системи (АОС). Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Б. Гаврилова, В. И. Мишкорудной [4], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Э. Н. Коробейникова [5], активність супероксиддисмутази (СОД) — за методом R. Fried [6], каталази (КТ) — за методом R. Holmes, C. Masters [7], активність пероксидази (ПО) — за методом О. Г. Архиповой [8], активність церулоплазміну (ЦП) — за методом В. Г. Колб, В. С. Камышникова [9], активність глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моина [10].

Обробку одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати біохімічних досліджень виявили порушення процесів ліпопероксидації та стану антиоксидантного захисту в трахеї в різні періоди формування ЕП як до, так і після застосування антиоксиданта корвітину.

На 1-шу добу експериментальної пневмонії відбувалося незначне зростання вмісту ДК на 17,9 % ($P < 0,05$) і МДА на 11,2 % ($P < 0,05$) (табл. 1), а також активності ферментів антиоксидант-

Дія антиоксиданта корвітину на вміст дісних кон'югатів і малонового діальдегіду у трахеї тварин при експериментальній пневмонії, $M \pm m$, $n=11$

Таблиця 1

Група тварин	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/г
Інтактні тварини (контроль)	10,6±0,7	18,7±1,0
Експериментальна пневмонія		
До лікування на 1-шу добу	12,5±0,8 P<0,05	20,80±0,38 P<0,05
На 3-тю добу	12,8±0,9 P<0,05	21,30±0,40 P<0,05
На 5-ту добу	13,80±0,10 P<0,05	21,70±0,38 P<0,05
На 7-му добу	14,90±0,11 P<0,05	22,30±0,21 P<0,05
Після лікування корвітином	12,1±0,8 P ₁ <0,05	19,8±0,8 P ₁ <0,05

Примітка. У табл.1, 2: різниця вірогідна порівняно з контролем (P); з групою тварин з ЕП до лікування, які не піддавалися впливу препарату корвітину (P₁).

ної системи — ПО на 13,6 % (P<0,05), ЦП на 15,1 % (P<0,05), СОД на 13,6 % (P<0,05), КТ на 17,3 % (P<0,05) і ГР на 61,5 % (P<0,05) (табл. 2) у трахеї порівняно з контролем, що свідчить про надмірне утворення ушкоджувальних продуктів ПОЛ і компенсаторну реакцію з боку АОС. Згодом, на 3-тю добу формування ЕП, показано підвищення концентрації ДК на 21,6 % (P<0,05) і МДА на 13,9 % (P<0,05) (див. табл. 1) і паралельне зростання активності ПО на 10,9 % (P<0,05), ЦП на 10,6 % (P<0,05), СОД на 10,8 %

(P<0,05), КТ на 15,6 % (P<0,05), ГР на 38,4 % (P<0,05) (див. табл. 1, 2) порівняно з групою інтактних тварин.

Пізній період розвитку пневмонії, який включав 5-ту і 7-му добу експерименту, характеризувався деякими особливостями. Зокрема, ЕП на 5-ту добу супроводжувалася ще більшим зростанням ДК на 30,1 % (P<0,05) і МДА на 16,0 % (P<0,05) і помітним зниженням активності в трахеї АОС — ПО на 20,5 % (P<0,05), ЦП на 18,1 % (P<0,05), СОД — на 15,7 % (P<0,05), КТ на 9,4 % (P<0,05), ГР на 38,4 %

(P<0,05) порівняно з контролем. Це свідчить про те, що процеси ліпопероксидації на 5-ту добу ЕП продовжують зростати, а система антиоксидантного захисту є недостатньою для утилізації продуктів ПОЛ. Аналогічний напрям змін спостерігався і надалі, на 7-му добу експерименту, проте був більше вираженим. У даний період відбувалося найбільше утворення продуктів ПОЛ — рівень ДК зростав на 40,5 % (P<0,05) і МДА на 19,2 % на тлі виснаження АОС — зменшується активність ПО на 32,8 % (P<0,05), ЦП на 26,5 % (P<0,05), СОД на 19,4 % (P<0,05), КТ на 23,6 % (P<0,05), ГР на 53,8 % (P<0,05) у трахеї до лікування за умов розвитку ЕП порівняно з групою інтактних тварин (див. табл. 1, 2).

Застосування антиоксиданта корвітину впродовж 7 днів (з 1-ї по 7-му добу) привело до зниження вмісту ДК на 18,7 % (P<0,05) і МДА на 11,2 % (P<0,05) і підвищення активності ПО на 28,5 % (P<0,05), ЦП на 22,6 % (P<0,05), СОД на 18,2 % (P<0,05), КТ на 23,8 % (P<0,05), ГР на 83,3 % (P<0,05) у трахеї порівняно з групою тварин, які були заражені стафілококом і не піддавалися впливу цього лікарського засобу, що вказувало на його позитивний коригувальний вплив на показники оксидантної й антиоксидантної систем.

Вплив корвітину на активність ферментів антиоксидантної системи у трахеї морських свинок при експериментальній пневмонії, $M \pm m$, $n=11$

Таблиця 2

Група тварин	ПО	ЦП	СОД	КТ	ГР
Інтактні тварини (контроль)	7,3±0,6	13,2±0,8	123,1±3,2	42,7±3,4	1,3±0,1
Експериментальна пневмонія					
До лікування на 1-шу добу	8,3±0,6 P<0,05	15,20±0,18 P<0,05	138,9±3,5 P<0,05	50,10±0,50 P<0,05	2,1±0,2 P<0,05
На 3-тю добу	8,1±0,6 P<0,05	14,60±0,12 P<0,05	136,4±3,3 P<0,05	49,4±3,5 P<0,05	1,8±0,3 P<0,05
На 5-ту добу	5,8±0,5 P<0,05	10,8±0,6 P<0,05	103,7±3,0 P<0,05	34,40±0,47 P<0,05	0,8±0,1 P<0,05
На 7-му добу	4,90±0,49 P<0,05	9,7±0,7 P<0,05	99,2±2,8 P<0,05	32,60±0,45 P<0,05	0,6±0,1 P<0,05
Після лікування корвітином	6,3±0,5 P ₁ <0,05	11,9±0,7 P ₁ <0,05	117,3±2,1 P ₁ <0,05	40,4±3,2 P ₁ <0,05	1,1±0,2 P ₁ <0,05

Таким чином, проведені біохімічні дослідження показників АОС і ПОЛ у різних груп тварин (інтактних, ЕП у динаміці її розвитку до та після лікування препаратом корвітином) довели, що на всіх етапах формування пневмонії відбувалося поступове надмірне утворення продуктів ПОЛ і підвищення показників антирадикального захисту (1-ша доба) в трахеї з її поступовим (на 3-тю, 5-ту, 7-му добу) зниженням АОС, що свідчить про перевагу механізмів ушкодження над механізмами захисту. Показано їхню участь і важливу роль у патогенезі експериментальної пневмонії. Доведено коригувальну дію корвітину на порушені метаболічні процеси за умов формування запального процесу в легенях.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Регада М. С.* Пневмонія : монографія / М. С. Регада. – 3-тє вид. – Львів : Сполом, 2005. – 138 с.
2. *Регада М. С.* Запальні хвороби легень та бронхів : монографія / М. С. Регада. – Львів, 2008. – С. 206.
3. *Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией : метод. указания / сост. В. И. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.].* – Саратов, 1988. – 30 с.
4. *Гаврилов В. Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // *Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца.* – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
5. *Коробейникова Э. Н.* Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // *Лабораторное дело.* – 1989. – № 7. – С. 8–10.

6. *Fried R.* Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilli / R. Fried // *Biochemie.* – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657–660.

7. *Holmes R.* Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // *FEBS Lett.* – 1970. – Vol. 11, N 1. – P. 45–48.

8. *Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии / под ред. О. Г. Архиповой.* – М. : Медицина, 1988. – С. 153.

9. *Колб В. Г.* Определение активности церулоплазмينا в крови / В. Г. Колб, В. С. Камышников // *Справочник по клинической химии.* – Минск : Беларусь, 1982. – С. 290–291.

10. *Моин В. М.* Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // *Лабораторное дело.* – 1986. – № 12. – С. 724–727.

УДК 616.24-002-092:612.015

В. Й. Кресюн, М. С. Регада, М. М. Регада

ВПЛИВ КОРВИТИНУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ТРАХЕЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ

У роботі встановлено позитивний коригувальний вплив корвітину на вміст у трахеї морських свинок дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, супероксиддисмутази, каталази, пероксидази та церулоплазмину за умов розвитку експериментальної пневмонії.

Ключові слова: корвітин, експериментальна пневмонія, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

UDC 616.24-002-092:612.015

V. Y. Kresyun, M. S. Regeda, M. M. Regeda

CORVITIN INFLUENCE ON INDICES OF LIPOPEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION ENZYMES ACTIVITY IN TRACHEAL TISSUE UNDER EXPERIMENTAL PNEUMONIA

In the present work it was established that corvitin renders a positive corrective influence on the dien conjugates and malonic dialdehyde, superoxide dismutase, catalase, peroxidase and ceruloplasmin activity under the modelled experimental pneumonia in trachea tissue of guinea pigs.

Key words: experimental pneumonia, prooxidant and antioxidant systems.

УДК 616-057:656-083.98-72

В. А. Полясный, канд. мед. наук, доц.

КИНДЛИНГ-ПРОВОЦИРОВАННЫЕ СТРЕССОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ, ТИМУСА И СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ

Одесский национальный медицинский университет

Формирование хронической эпилептизации мозга методом киндлинга, основанное на повторных воздействиях первоначально субконвульсивных эпилептогенных факторов, сопряжено с развитием стрессорных нарушений в организме животных [1]. Подобные нарушения

проявляются в развитии каталитических эффектов, снижении иммунологической реактивности, а также увеличении возбудимости структур мозга [1; 6]. Один из методов их коррекции — применение кетогенной диеты (КД), обеспечивающей противосудорожный эффект [5]. Меха-

низмы, ответственные за формирование противосудорожного действия КД, включают активирование эндогенной опитной системы [2], усиление активности эндогенных лигандов бензодиазепиновых рецепторов [3], а также ГАМКергического торможения, снижение актив-