

their inhibitors' activity both in the blood serum and muscular tissue. In the muscular tissue the proteinases with high destructive potential are activated; their activation is accompanied by inhibition of protective inhibitory potential, first of all due to the reduction of locally synthesized acid-stable inhibitors' activity. On the system level the reperfusion malfunctions are characterized, in the first instance, by activation of tripsin-like proteinases, which are able to activate numerous regulatory proteolytic systems

and launch the cascade of systemic disorders. The increased systemic imbalance of proteinases and their inhibitors in the blood serum can have a key part in the progress of pathology and lead to systemic complications.

**Keywords:** reperfusion syndrome, blood serum, muscle tissue proteolysis.

*Вперше поступила в редакцію 05.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК:616.24 – 002 – 008.6 – 056.3 – 092] 612.35 – 014 – 015.11] – 08

## **ЗРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В ПЕЧІНКОВІЙ ТКАНИНІ ТВАРИН НА ФОНІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ**

**Семенців Н.Г.**

*Кафедра патологічної фізіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна; nsen@online.ua*

36

В даній роботі висвітлено, що за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту в печінковій тканині морських свинок відбувається активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що проявляється підвищенням рівня малонового діальдегіду (МДА), та дієнового кон'югату (ДК). Досліджено, що показники антиоксидантної системи (АОС) – супероксиддисмутази (СОД) та каталаза зростають на 34 добу ЕАА, а починаючи із 44 дня досліджень спостерігаємо зниження активності ферментів антиоксидантної системи, що може свідчити про її виснаження. Після введення ретаболілу з лікувальною метою спостерігали зниження показників прооксидантної системи та зростання рівня антиоксидантів, що може свідчити про позитивний ефект даного препарату на стан ПОЛ та АОС.

**Ключові слова:** експериментальний алергічний альвеоліт, антиоксидантна система (АОС), перекисне окислення ліпідів(ПОЛ).

### **Вступ**

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) є одним з імунно-алергічних захворювань легень, що характеризується дифузним ураженням альвеол та термінальних бронхіол, які виникають внаслідок інгаляції дрібнодисперсних частинок органічного порошку. [7, 8]. Недосконало вивчений патогенез хвороби, зокрема роль процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності ферментів антиоксидантної системи (АОС), зокрема

в печінковій тканині при даній патології. Відомо, що при сенсibiliзації організму пошкоджується багато органів. Одним з найбільш ранимих є печінка. Активація ПОЛ і висока активність протеолізу створює сприятливі умови для розвитку запального процесу в легенях. Крім цього продукти ПОЛ підвищують проникливість лізосомальних мембран легеневої тканини, що призводить до виходу з лізосом протеолітичних ферментів, які викликають пошкоджуючу дію на клітини [12].

Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є одним з важливих механізмів, які відповідають за стабільність та проникність мембран [8]. Антиоксидантна система (АОС) спрямована на регуляцію інтенсивності процесів ПОЛ і захист від руйнівної дії продуктів ліпопероксидації. Система ПОЛ і АОС добре збалансовані і функціонують за принципом зворотнього зв'язку: збільшення рівня антиоксидантів призводить до гальмування вільнорадикального окислення, а це — змінює властивості самих ліпідів: у них з'являються легко окисні фракції, що прискорює процеси ПОЛ. Відомо, що стабільність процесів ПОЛ і АОС сприяє нормальній життєдіяльності клітин і організму в цілому [1, 2, 3].

**Метою** нашої роботи було дослідити вміст в печінковій тканині дієного кон'югату (ДК) та малонового диальдегіду (МДА) і активності ферментів АОС – супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) у морських свинок при експериментальному алергічному альвеоліті та після використання ретаболілу.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проводились на 50 морських свинок – самцях масою тіла 0,35 – 0,40 кг. Були взяті 5 груп тварин. Перша (10) – тварини на 34 добу АА., друга (10) – тварини на 44 добу АА. Відповідно третя, четверта групи тварин (20) – морські свинки на 54, 64 доби АА. П'яту групу (10) тварин – становлять морські свинки на 64 добу після лікування ретаболілом. Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Дослідження проведені з додержанням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними, та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей",.

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методикою

О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова (1985) [6]. Ретаболіл (5 % розчин) вводили внутрішньом'язово з розрахунку мг/кг маси тіла тварини тричі. В печінковій тканині визначали вміст МДА за методом Є.Н. Коробейникова [4], а ДК за В.Б. Гаврилова, В.І. Мишкорудної [3]. Активність СОД і каталази за методами R. Fried, R. Holmes, C. Masters [10, 11]. Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

В ході проведених досліджень виявили, що у морських свинок з експериментальним алергічним альвеолітом спостерігається підвищення продуктів перекисного окислення. Так на 44 добу АА ми спостерігали зростання рівня показників МДА на 10,39 %, а ДК на 4,54 % у порівнянні з 34 добою експериментального алергічного альвеоліту. Одночасно спостерігали зниження показників СОД та каталази на 39,01 % та 36,09 %. Одержані результати можуть свідчити про активацію процесів перекисного окислення ліпідів та зменшення ферментативної активності антиоксидантної системи. При подальшому вивченні печінкової тканини у четвертій та п'ятій групі тварин з експериментальним алергічним альвеолітом спостерігали поступове зростання рівня МДА та ДК на 23,66 % та 12,87 % на 54 добу експерименту і відповідно збільшення на 37,30 % та 19,47 % на 64 добу у порівнянні з 34 добою експериментального алергічного альвеоліту. Супероксиддисмутаза на 54 добу знизилась на 61,76 %, а каталаза на 53,64 % тоді, як на 64 добу вони знизились відповідно на 67,31 % та 56,71 % у порівнянні з 34 добою експерименту. Отримані результати досліджень дають підставу стверджувати, що у тварин з АА на даному періоді експериментальної моделі захворювання відбувається підвищення активності прооксидантної системи та сповільнення функціонування деяких ферментів антиоксидантної системи. Це може свідчити про виснаження антиок-

сидантної системи та зниження її захисної здатності.

Використання ретаболілу зумовило підвищення активності супероксиддисмутази і каталази в печінці. Рівень СОД знизився лише на 51,71 % а КТ на 41,81 % у порівнянні із 34 добою алергічного альвеоліту. Рівень малонового діальдегіду знизився на 23,86 %, дієнового кон'югату на 32,16 % у порівнянні із нелікованими тваринами на 34 добу алергічного альвеоліту. Дані результати свідчать про позитивний вплив ретаболілу на досліджувані показники.

### Висновки

З огляду на отримані результати можемо стверджувати, що у печінковій тканині морських свинок при експериментальному алергічному альвеоліті спостерігається підвищення продуктів, ПОЛ. Воно проявляється зростанням показників МДА та ДК у порівнянні з 34 днем розвитку експериментальної моделі алергічного альвеоліту. При дослідженні АОС спостерігали Починаючи із 44 доби АА спостерігаємо падіння рівня показників СОД та каталази, яке можна пояснити виснаженням ферментів АОС. Введення ретаболілу з лікувальною метою мало позитивний вплив на функціональний стан ПОЛ та АОС. Можна стверджувати про його позитивний гальмівний вплив на утворення продуктів ПОЛ при АА, що призведе до зниження рівня руйнівних процесів в організмі.

### Література

1. Антошина М.Ю. Характеристика процесів перекисного окислення у зразках пуповинної крові на етапах кріоконсервування [Текст] / М.Ю.Антошина, Т.О. Калиниченко // Журнал НАМН України. – Київ, 2012. — Т.19, додаток. – С.75-77.
2. Бойків Д.П. Біохімічні показники в нормі і при патології [Текст] / Д.П.Бойків, Т.І.Боднарчук, О.Л.Іванків, Л.І.Кобилінська та ін. // К.: Медицина, 2007. – 318с.
3. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме [Текст] / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни

сердца. – К.: Здоров'я, 1989. – С.170-171.

4. Бойків Д.П. Клінічна біохімія: Підручник [Текст] / Д.П. Бойків, Т.І. Боднарчук, О.Л. Іванків, Л.І.Кобилінська та ін. // К.: Медицина, 2006. – 432с
5. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой [Текст] /Э.Н.Коробейникова // Лабор. дело. – 1989. — №7. – С. 8-10.
6. Орехов О.О Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите [Текст] /О.О Орехов, Ю.А.Кирилов // Архив патологии. – 1985. – №10. – С.54-61.
7. Пухлик Б.М. Алергічні захворювання. [Текст] / Б.М Пухлик// Навчальний посібник. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 240с.
8. Регада М.С. Екзогенний алергічний альвеоліт [Текст] /М.С. Регада, Л.А.Любінець, Р.Ю.Грицко // Монографія. – Львів: Сполом, 2001. – 166с.
9. Регада М.С Екзогенний алергічний альвеоліт [Текст] / М.С.Регада., Ф.Й. Щепанський //Лікування та діагностика. – 2005. – №2. – С 45-71.
10. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxyde dismutase [Text] /R Fried // Biochemie – 1975/ — 57, №5. – P 657 – 660/
11. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multisple forms of mouse liver catalase [Text] /R.Holmes, C.Masters // FEBS Lett.- 1970.- 11, №1. – P. 45-48.
12. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. Огороков // Диагностика болезней органов дыхания. – М. : Мед. лит., 2001. – 464 с.

### References

1. Antoshyna M., Antoshyna M.Yu., Kalinichenko T.A. 2012, «Characterization of peroxidation processes in samples of umbilical cord blood for cryopreservation stages», Journal of NAMS of Ukraine, Kyiv, T.19, pp.75 – 77. «in Ukrainian»
2. Boykos D.P, Boykiv D.P., Bodnarchuk T.I. [et al] 2007, «Biochemical parameters in normal and pathological conditions»K. Medicine, 318p. «in Ukrainian»
3. GavriloV V.B, Myshkorudnaya M.I. 1989, «The method studding lipid

- hydroperoxidase levels in plasma using a spectrophotometer» Laboratory diagnostic coronary heart disease, K. Health, pp.170 – 171. «in Russian»
4. Boykiv D.P., Bondarchuk T.I., Ivankov A.L., [et al.] 2006, «Clinical chemistry», Textbook, K.Medicine, 432p. «in Ukrainian»
  5. Korobeinikova E.N. 1989, «Modification of the definition of lipid peroxidation products in the reaction with acid tiobarbutes», Lab. Business, № 7, pp.8-10. «in Russian»
  6. Orehov O.O., Kyrylov Yu.A. 1985, «Patomorfology lungs microvascular and pulmonary circulation in chronic experimental allergic alveolitis», Archive pathology, № 10, pp.54 -61. «in Russian»
  7. Puhlyk B.M. 2004, «Allergic disease», Manual, Kiev. New Book, 240p. «in Ukrainian»
  8. Reheda M.S., Lyubinets L.A., Hrytsko R.Yu. 2001, «Exogenous allergic alveolitis» Monograph, Lviv. Spolom, 166p. «in Ukrainian»
  9. Reheda M.C., Schepansky F.Y. 2005, «Exogenous allergic alveolitis» Treatment and Diagnosis, № 2, pp.45-71.«in Ukrainian»
  10. Fried R. 1975, «Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxyde dismutase» Biochemistry 57, № 5, pp.657 – 660.
  11. Holmes R., Masters S. 1970, «Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase», FEBS Lett. 11, № 1, pp.45-48.
  12. Okorokov A.N. 2001, «Diagnosis of Internal Diseases organs. Diagnosis Diseases breathing organs», Moscow. Med. Lit., 464 p.

### Резюме

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

*Семенцев Н.Г.*

В данной работе показано, что в условиях развития экспериментального аллергического альвеолита в печеночной ткани морских свинок происходит акти-

вация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что проявляется повышением уровня малонового диальдегида (МДА), и диенового конъюгата (ДК). Стало известно, что показатели антиоксидантной системы (АОС) — супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза возрастают на 34 сутки ЭАА, а начиная с 44 дня исследований наблюдаем снижение активности ферментов антиоксидантной системы, что может свидетельствовать о ее истощения. После введения ретаболила, с лечебной целью, наблюдали снижение показателей прооксидантной системы и повышение уровня антиоксидантов, что может свидетельствовать о положительном эффекте данного препарата на состояние ПОЛ и АОС.

**Ключевые слова:** экспериментальный аллергический альвеолит, антиоксидантная система (АОС), перекисное окисление липидов (ПОЛ).

### Summary

THE CONTENT OF LIPID PEROXYDATION PRODUCTS AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES IN THE ANIMAL LIVER TISSUE DURING EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS DEVELOPMENT AND CORRECTION ITS DISTURBANCES

*Sementsiv N.G.*

The level of MDA and diene conjugates (DC) was increased by 10,39 % and 4,54 % on the 44 day and 23,66 % and 12,87 % on the 54 days comparison with 34 day of allergic alveolitis. It was estimated subsequent increase the level of MDA, DC on 44 and 54 days of allergic alveolitis development. The level of SOD and catalase was decreased (by 39,01 %, 36,09 % and 61,76 %, 53,64 % relatively). The level of MDA and DC was increased by 37,3 % and 19,47 % on the 64 day of experimental allergic alveolitis, the level of SOD and KT was decreased by 67,31 % and 51,71 % comparison with 34 day of allergic alveolitis. It means that that ability of antioxidant system to neutralise the metabolites of lipid peroxidation is insufficient. On 64 day after treatment of

retabolili level of MDA was decreased on 23,86 %, content of SOD was decreased on 51,71 % in comparison with 34 day of allergic alveolitis.

In dynamic of experimental allergic alveolitis level of lipid peroxidation increased on the base of antioxidant defense. Usage of retabolili had a positive effect on these disturbanses.

**Key words:** *exogenous allergic alveolitis, malonic dialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), superoxide dismutase (SOD) and catalase, retabolili.*

*Впервые поступила в редакцию 05.05.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

## **ВПЛИВ АДЕМЕТИОНІНУ НА ВЗАЄМОВІДНОСИНИ У СИСТЕМІ ПОЛ-АОС У ТИМУСІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ХРОНІЧНОГО НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ГАММА-ОПРОМІНЕННЯ**

**Терещенко Л. О.**

*Одеський національний медичний університет, Одеса*

Внаслідок проведених досліджень встановлено, що хронічне гамма-опромінення в сумарній дозі 1 Гр призводить до суттєвого підвищення вмісту початкових і кінцевих продуктів ПОЛ в тимусі й селезінці піддослідних тварин. Курсове введення гептралу після гамма-опромінення викликає значне зниження кількості МДА й ДК на всіх етапах експерименту. Зроблено висновок, що курсове введення гептралу після хронічного гамма-опромінення в сумарній дозі 1 Гр сприяє стабілізації процесів ПОЛ і зниженню його продуктів в тимусі й селезінці, що дозволяє розглядати можливість для рекомендації його використання при комплексному лікуванні променевого ураження.

**Ключові слова:** *гамма-опромінення, селезінка, тимус, перекисне окислення ліпідів*

Проблема тривалої дії іонізуючої радіації у низьких дозах на живі організми привертає все більшу увагу дослідників [1]. Низькоінтенсивне опромінення у низьких дозах перш за все призводить до активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), ушкодження біомембран та виснаження антиоксидантної системи організму (АОС). Корекція цих процесів за допомогою класичних радіопротекторів та лікарських засобів, спрямованих на подолання провідних синдромів променевого ураження, не ефективна. У цьому випадку доцільне використання засобів ранньої патогенетичної терапії радіаційних уражень, до яких належать антиоксиданти [2]. Одним з таких препаратів є гептрал, діюча речовина якого - S-

аденозил-L-метіонін. Адеметіонін бере участь у великій кількості біохімічних реакцій як донор метильних груп і попередник фізіологічних тіолових сполук [3,4].

Метою цієї роботи було дослідження впливу адеметіоніну на взаємовідносини у системі ПОЛ-АОС у тимусі та селезінці щурів за умов хронічної дії гамма-опромінення у сумарній дозі 1 Гр.

### **Матеріали та методи досліджень**

Експериментальні дослідження проведені на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин опромінювали у сумарній дозі 1 Гр на гамма-терапевтичному приладі АГАТ-Р № 83 (ізотоп <sup>60</sup>Co). Технічні умови: 0,1 Гр кожних 24 години, потужність дози 0,39 Гр/хв; відстань джерело-поле 100 см; експозиція 2,64 хв. По