

УДК 612.24-002-092: 610

## СТАН ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ У РАННІЙ ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

*Гоженко А.І., Фурдичко Л.О., Регада-Фурдичко М.М., Регада С.М.*

*Український НДІ медицини транспорту*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;  
lvivmedinst@gmail.com*

У роботі встановлено, що на 4-у добу розвитку експериментальної пневмонії (ЕП) відбувається зростання рівня азоколагену, азоказеїну, азоальбуміну та вмісту альфа-2 — макроглобулінів і альфа -1 — інгібітора протеаз в легенях. Пізніше на 8-у добу формування ЕП спостерігалось подальше підвищення показників протеолізу на тлі суттєвого зниження маркерів антипротеазного потенціалу в легенях.

**Ключові слова:** азоказеїн, азоколаген, азоальбумін, інгібітори протеаз.

### Вступ

У системі бронхолегеневого апарату особливе місце серед його захворювань займає пневмонія. Не дивлячись на значні успіхи розвитку фармакології, патофізіології, терапії, пульмонології у практичній роботі лікаря не рідко спостерігаються випадки як гіпер- так і гіподіагностики цього захворювання. Тому неправильна діагностика спричиняє розвиток ускладнень цієї недуги, які можуть зумовлювати формування інвалідності та викликати смертність [1, 2].

Це захворювання викликає періоди непрацездатності, а також спостерігаються значні матеріальні витрати на лікування хворих з пневмонією.

Тому пневмонія стала не лише медичною, але й соціально-економічною проблемою сьогодення [1, 2].

Упродовж декілька десятиліть вивчається патогенез пневмонії особливо увагу звертається на роль процесів протеолізу та показників інгібіторної системи, оскільки відомо, що за умов розвитку запального процесу в організмі порушується рівновага між протеїназною та

антипротеїназною системою у бік переважання протеолізу, що стимулюється надлишковою продукцією активних форм кисню (АФК) [3, 4, 6,].

У зв'язку з тим **метою** нашого дослідження було з'ясування особливостей змін показників протеїназно-інгібіторної системи в легенях у ранній період розвитку експериментальної пневмонії (ЕП).

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на 39 морських свинках — самцях масою 0,18 — 0,21 кг. Морські свинки були розділені на три групи:

- перша група — інтактні тварини (контроль) (15 тварин)
- друга група — морські свинки з експериментальною пневмонією на 4-у добу (12 тварин)
- третя група — морські свинки з експериментальною пневмонією (ЕП) на 8-у добу (12 тварин).

З літератури відомо, що будь-який запальний процес перебігає у вигляді наступних стадій: інкубаційний період,

продром і розпал хвороби (розвиток, розгорнута картина, криза і завершення клінічних проявів) [1, 2]. Отже ранній період у нашій роботі відповідає розвитку та кризи ЕП.

Для інтерпретації одержаних даних та їх подання умовно виділяли два періоди: ранній — морські свинки на 4-ту і 8-у доби розвитку ЕП, пізній період-тварини з ЕП після 10 діб.

Експериментальну пневмонію відтворювали за методом В.Н. Шляпникова, Т.Л. Солодової, А.С. Степанової [5].

Згодом морських свинок декапітували під ефірним наркозом на 4-у та 8-у доби формування запального процесу в легенях, і у інтактних тварин та забирали легені для біохімічних досліджень.

Визначали стан протеолізу за вмістом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену в легенях за методом К.Н. Веремеєнко [7]. Рівень альфа-2 макроглобулінів (альфа2 — М) альфа-1 — інгібітора протеаз (альфа1 — ІП) за методом К.Н. Веремеєнко, 1998 [7].

Отримані цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

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

Результати досліджень показали, що на 4-у добу формування ЕП відбувалося зростання вмісту азоальбуміну в легенях на 19,8 % ( $P < 0,05$ ) відносно контролю. Пізніше на 8-у добу цієї експериментальної моделі хвороби спостерігалось подальше підвищення цього показника на 26,5 % ( $P < 0,05$ ) проти групи інтактних тварин, що вказує про стимуляцію процесів протеолізу за умов розвитку експериментальної пневмонії (рис. 1).

Одним з важливих показників за яким оцінювали стан протеїназної системи був азоказеїн, який визначали в легенях в ранній період формування ЕП.

Нами встановлено, що на 4-у добу експерименту відбувалося зростання рівня азоказеїну в легенях на 21,5 % ( $P < 0,05$ ), а згодом на 8-у добу ЕП було виявлено подальше його підвищення на 30,2 % ( $P < 0,05$ ) проти першої групи тварин (рис. 1).

Не менш важливим для характеристики стану протеолізу було дослідження вмісту азоколагену в легенях при ЕП.

Виявлено, що на 4-у добу цієї експериментальної моделі хвороби відбувалося зростання рівня азоколагену на 22,3 % ( $P < 0,05$ ), а потім на 8-у добу нашого спостереження показано його ще більше підвищення на 31,5 % ( $P < 0,05$ ) відносно групи інтактних морських свинок (рис. 1).

Отже, визначення перелічених вище маркерів у легенях дало можливість висловити думку про те, що експериментальна пневмонія супроводжується зростанням активності протеолітичних процесів уже на ранніх стадіях формування цієї експериментальної моделі хвороби.

Одержані нами результати досліджень позначилися на зміні показників антипротеазного потенціалу за умов розвитку ЕП.

Нами з'ясовано, що на 4-у добу ЕП відбувалося підвищення вмісту альфа-2 — макроглобуліну в легенях на 18,9 % ( $P < 0,05$ ), а згодом на 8-у добу експерименту було виявлено протилежний напрям змін цього показника. Він знижувався на 21,5 % ( $P < 0,05$ ) відносно контрольних величин (рис. 2).

Встановлено аналогічний напрям зрушень іншого маркера антипротеазного потенціалу — альфа-1 — інгібітора протеаз (ІП).

Спочатку на 4-у добу ЕП було показано його зростання в легенях на 15,9 % ( $P < 0,05$ ), а пізніше на 8-у добу експерименту спостерігалось зниження ІП на 20,2 % ( $P < 0,05$ ) проти першої групи тварин (рис. 2).

Таким чином, дослідження показ-

ників розпаду низькомолекулярних протеїнів (азоальбуміну), розпаду високомолекулярних протеїнів (азоказеїну) та азоколагену — колагенолізу та маркерів інгібіторної системи в легенях показало поступове зростання процесів протеолізу, та підвищення антипротеазного потенціалу лише на 4-у добу експерименту з наступною їх депресією на 8-у добу розвитку ЕП. Це дає підстави стверджувати про компенсаторну реакцію збоку інгібіторної системи (4-а доба), а згодом на її виснаження, на тлі поетапної стимуляції протеїназної системи в усі періоди формування ЕП.

#### Висновки

1. Експериментальна пневмонія супроводжується поступовим зростанням показників протеолізу в легенях (азоальбуміну, азоколагену і азоказеїну) починаючи на 4-у добу експерименту та досягнуло свого апогею н 8-у добу нашого спостереження.
2. Прогресування протеолітичних процесів викликало спочатку компенсаторну реакцію збоку антипротеазного потенціалу (4-а доба), а згодом (8-а доба) її депресію за умов розвитку експериментальної пневмонії

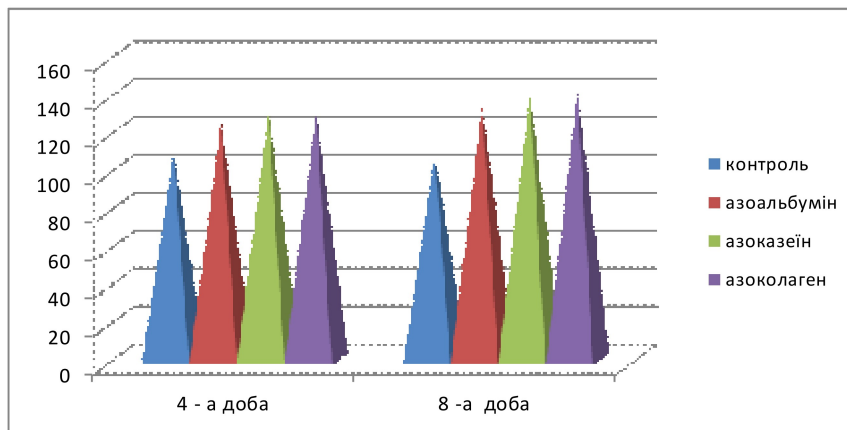


Рис 1. Стан протеолітичної активності в легенях у ранній період розвитку ЕП (% від контролю)

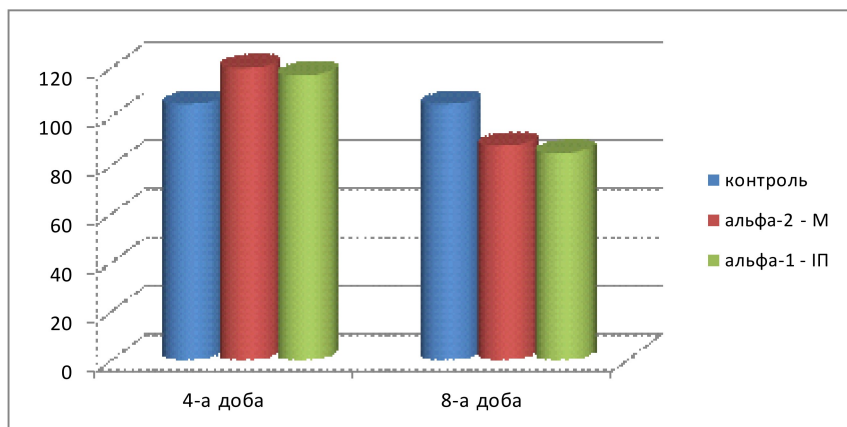


Рис 2. Стан антипротеазного потенціалу в легенях у ранній період формування ЕП (% від контролю)

#### Література

1. Регада М. С. Пневмонія: монографія / М. С. Регада, М. М. Регада, Л. О. Фурдичко // вид. 6-те доп. та перероб. — Львів, 2012. — С. 162.
2. Запалення типовий патологічний процес. М. С. Регада, Т. М. Бойчук, Ю. І. Бондаренко, М. М. Регада // вид. 2-ге доп. та перероб. — Львів, 2013. — С. 149.
3. Демкович А.Є. Активні форми кисню в механізмах розвитку і перебігу запальних процесів одонтогенного походження / А.Є. Демкович // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2012.- №1 (16). — С. 51-55.
4. Гудима А. А. Дослідження процесів вільнорадикального окислення при гострому ураженні легень / А. А. Гудима // Бюлетень Х читань ім. В.В. Підвисоцького. — Одеса, 2011. — С. 42-43.

5. *Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией: метод. указания / сост.: В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.] // Саратов, 1998. — 30 с.*
6. Бабак О. Я. Протеїназо-інгібиторна система та її вплив на окремі фактори неспецифічного і специфічного імунного захисту організму / О. Я. Бабак, І. В. Талалай // Буковинський медичний вісник. — 1999. — Т.3, №4. — С 214-218
7. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим // — К.: Здоров'я, 1988. — 200 с.

#### References

1. Regeda M. S. Pneumonia: monograph / M. S. Regeda, M. M. Regeda, L. O. Furdychko // ed. 6th ext. and revised. — Lviv, 2012. — P. 162.
2. Inflammation typical pathological process. M. S. Reheda, T. M. Boychuk, Y. Bondarenko, M.M. Regeda // view. 2nd ext. and revised. — Lviv, 2013. — P. 149.
3. Demkovych A. E. Reactive oxygen species in the mechanisms of development and course of inflammatory processes odontogenic origin / A. E. Demkovych // Achievements of Clinical and Experimental Medicine. — 2012.- №1 (16). — P. 51-55.
4. Hudyma A. A. Investigation of free radical oxidation in acute lung injury / A. A. Hudyma // Bulletin X Readings them. V.V. Podvysotskogo. — Odessa, 2011. — P. 42-43.
5. Experimental model of acute pneumonia, caused by conditionally — pathological bacteria and their association: method. specified / comp.: V. N. Shlyapnykov, T. L. Solodova [et al.] // Saratov, 1998. — 30 p.
6. Babak O. J. Proteinase-inhibitory system and its impact on individual factors of non-specific and specific immune defense of the body / O. J. Babak, I. V. Talalay // Bukovina Medical Journal. — 1999. — Vol.3, №4. — P. 214-218
7. Veremeenko K. N. Proteolysis in norm and at pathology / K. N. Veremeenko, O. P. Goloborodko, A. I. Kizim // — K.: Health, 1988. — 200 p.

#### Резюме

#### СОСТОЯНИЕ ПРОТЕАЗНО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ В РАННИЙ ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

*Гоженко А.И., Фурдычко Л.О., Регеда—Фурдычко М.М., Регеда С.М.*

В работе установлено возрастание активности азоальбумина, азоколагена, азоказеина и альфа-2 — макроглобулинов, альфа-1 — ингибитора протеаз в легких на 4-е сутки развития экспериментальной пневмонии (ЭП) по сравнению с контролем. Позже на 8-е сутки формирования ЭП наблюдалось дальнейшее увеличение уровня показателей протеолиза на фоне снижения ингибиторов протеаз в легких, что свидетельствует о нарушении равновесия между протеолитической и ингибиторной системы.

**Ключевые слова:** азоказеин, азоколаген, азоальбумин, ингибиторы протеаз.

#### Summary

#### STATE OF THE LUNGS PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN THE EARLY PERIOD FORMATION OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA

*Gozhenko A.I., Furdychko L.A., Regeda-Furdychko M.M., Regeda S.M.*

The paper found that the 4-th day of experimental pneumonia (EP) is rising azokolahenu, azokazeyinu, azoalbuminu and content of the alpha-2 — macroglobulin and alpha-1 — protease inhibitors in the lungs. Later on the 8-th day formation of EP there was a further increase of proteolysis indexes on the background of a significant reduction antyproteaznoho potential markers in the lungs.

**Key words:** azokazeyin, azokolahen, azoalbumin, protease inhibitors.

*Впервые поступила в редакцию 25.04.2016 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*