

# СТАН ОКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО ПОРУШЕНЬ КОРВІТИНОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Львів, Україна

УДК 616.24-002-092:612.014-484

М. С. Регеда, В. И. Кресюн, М. М. Регеда

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В БРОНХАХ МОРСКИХ  
СВИНОК ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУ-  
ШЕНИЙ КОРВИТИНОМ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,*

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов,  
Украина*

В работе показано, что экспериментальная пневмония характеризуется постепенным повышением содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки и компенсаторным повышением активности супероксиддисмутазы, каталазы, пероксидазы и глутатионредуктазы на 1-е и 3-и сутки с последующим снижением активности вышеуказанных ферментов в бронхах. Применение корвитина в течение 7 дней в дозе 40 мг/кг массы внутрибрюшинно снижает уровень ДК и МДА и повышает активность СОД, КТ, ПО, ГР, что свидетельствует о корригирующем влиянии на процессы ПОЛ и АОС.

**Ключевые слова:** экспериментальная пневмония, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, корвитин.

UDC 616.24-002-092:612.014-484

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

THE STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE BRONCHI OF GUINEA  
PIGS UNDER CONDITIONS OF PNEUMONIA DEVELOPMENT AND ITS DISTURBANCES COR-  
RECTION WITH CORVITINI

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,*

*Lviv National Medical University named after Danila Galitsky, Lviv, Ukraine*

In the present work it was established that under the modeled experimental pneumonia characterized by gradual growth of dien conjugates and malonic dialdehyde content on the 1st, 3rd, 5th and 7th days, compensatory growth of superoxide dismutase, catalase, peroxidase and glutathion reductase activity on the 1st and 3rd days with a subsequent reduction of superoxide dismutase, catalase, peroxidase and glutathion reductase activity on the 5th, 7th days.

Injections of corvitini during 7 days (40 mg/kg intraperitoneally) reduce activity of dien conjugates and malonic dialdehyde and increases superoxide dismutase, catalase, peroxidase and glutathion reductase activity.

**Key words:** experimental pneumonia, prooxidant and antioxidant systems.

## Вступ

Протягом останніх 30 років захворюваність на пневмонії залишається стабільно високою. Згідно зі статистичними даними, в Україні щороку на пневмонії хворіють близько 200–250 тис. осіб. У європейських країнах трапляється 14 випадків на 1000 населення. У США за один рік виявлено 4 млн випадків даного захворювання [1].

Тривалість тимчасової непрацездатності внаслідок гострих пневмоній коливається від 13 до 45 днів, у середньому — 26 днів. Смертність від вогнищевої пневмонії становить 0,5–0,7 %, від крупозної — 0,7–1,2 %. Найвища летальність спостерігається в осіб після 55 років [2].

Це захворювання спричинює різноманітні ускладнення, періоди непрацездатності, призводить до економічних збит-

ків, тому має важливе медичне та соціально-економічне значення [3].

Останні десятиріччя і клініцисти і теоретики особливу увагу приділяють процесам пероксидації ліпідів, які відіграють одну з важливих ролей у патогенезі розвитку запального процесу в організмі. Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) регулюється співвідношенням прооксидантів й активності ферментативних і



неферментативних антиоксидантних систем. З'ясовано, що активізація вільнорадикального окиснення (ВРО) і ПОЛ є неспецифічною ланкою формування багатьох патологічних процесів у організмі.

Сьогодні до кінця не вивченим залишається питання щодо ролі та значення процесів ліпопероксидації та стану антирадикального захисту в органах дихання за умов формування експериментальної пневмонії (ЕП). Також не з'ясована роль окремих антиоксидантів, зокрема препарату корвітину, у порушеннях процесів ПОЛ і антиоксидантної системи (АОС).

**Мета** нашого дослідження — вивчення порушень функціонального стану прооксидантної й антиоксидантної систем у бронхах морських свинок при модельному процесі ЕП і корекція цих порушень корвітином.

#### Матеріали та методи дослідження

Проводили досліди на 66 морських свинках-самцях масою 0,20–0,23 кг. Тварин розподілили на 6 груп, по 11 тварин у кожній:

— перша група — інтактні морські свинки (контроль);

— друга група — тварини з ЕП на 1-шу добу до лікування корвітином;

— третя група — морські свинки з ЕП на 3-тю добу до застосування препарату;

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

— п'ята група — ЕП на 7-му добу до лікування;

— шоста група — морські свинки з ЕП після лікування препаратом корвітином, який вводили дозою 40 мг/кг внутрішньочеревинно впродовж 7 днів.

Для раціональної інтерпретації отриманих даних та їх подання умовно виділили два періоди: ранній — морські свинки на 1-шу і 3-тю добу розвит-

ку ЕП, пізній — тварини на 5-ту і 7-му добу ЕП.

Модельний процес ЕП відтворювали завдяки культурі *Staphylococcus aureus* шляхом інтраназального введення її за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова, А. С. Степанова [4]. Потім тварин декапітували під ефірним наркозом на 1-шу, 3-тю, 5-ту і 7-му добу розвитку ЕП до лікування та після лікування корвітином на 7-му добу експерименту.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали у бронхах за методом В. Г. Гаврилова, В. І. Мішкорудної [5], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Е. Н. Коробейникова [6], активність пероксидази (ПО) — за методом О. Г. Архіпової [7], активність глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моїна [8].

Отримані цифрові результати обробляли статистичним методом за Стьюдентом.

#### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведення експериментальних досліджень встановлено, що у морських свинок відбувається інтенсив-

не підвищення продуктів ПОЛ у бронхах у ранніх і пізніх періодах його розвитку до лікування. На 1-шу добу ЕП спостерігалось зростання рівня ДК на 28,7 % ( $P < 0,05$ ) і МДА у бронхах — на 20,4 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем. Згодом, на 3-тю добу експерименту, зареєстровано подальше підвищення концентрації ДК на 34,2 % ( $P < 0,05$ ) і МДА — на 32,0 % ( $P < 0,05$ ) у бронхах порівняно з інтактною групою тварин. Пізніше, на 5-ту добу розвитку ЕП, спостерігається подальше зростання ДК на 37,8 % ( $P < 0,05$ ) та МДА — на 35,9 % ( $P < 0,05$ ) у бронхах. У найпізніший період (7-ма доба) експерименту ці показники досягали найвищих змін: ДК — на 50,9 % ( $P < 0,05$ ) і МДА — на 43,0 % ( $P < 0,05$ ) у бронхах порівняно з контрольною групою тварин (табл. 1). Отже, зростання ДК і МДА у бронхах при ЕП у морських свинок свідчить про поступове стимулювання утворення продуктів ліпопероксидації залежно від періоду розвитку запального процесу в легенях.

На 1-шу добу експерименту високий рівень ДК і МДА зумовив зміну активності фермен-

Таблиця 1

**Вплив препарату корвітину на вміст у бронхах самців дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду при експериментальній пневмонії,  $M \pm m$ , нмоль/мл (г),  $n=11$**

Форма досліджу	ДК	МДА
Інтактні тварини (контроль)	10,8±0,6	18,1±0,8
ЕП на 1-шу добу	13,90±0,10 $P < 0,05$	21,80±0,40 $P < 0,05$
ЕП на 3-тю добу	14,50±0,11 $P < 0,05$	23,90±0,21 $P < 0,05$
ЕП на 5-ту добу	14,90±0,12 $P < 0,05$	24,60±0,24 $P < 0,05$
ЕП на 7-му добу	16,30±0,19 $P < 0,05$	25,90±0,24 $P < 0,05$
Після лікування корвітином	12,2±0,9 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	21,40±0,40 $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$

*Примітка.* У табл.1 і 2:  $P$  — вірогідність різниці порівняно з контролем;  $P_1$  — порівняно з групою тварин з ЕП, які не піддавалися впливу препарату корвітину (до лікування).



**Дія препарату корвітину  
на активність ферментів антиоксидантної системи  
у бронхах самців при модельному процесі  
експериментальної пневмонії,  $M \pm m$ , ум. од./мл (г),  $n=11$**

Форма досліджу	ПО	ГР	СОД	КТ
Інтактні морські тварини (контроль)	7,0±0,6	2,3±0,2	121,3±3,3	41,5±3,4
ЕП на 1-ту добу	8,6±0,6 P<0,05	3,2±0,3 P<0,05	141,6±3,7 P<0,05	50,60±0,50 P<0,05
ЕП на 3-тю добу	5,1±0,5 P<0,05	1,8±0,2 P<0,05	101,1±3,1 P<0,05	33,00±0,47 P<0,05
ЕП на 5-ту добу	4,9±0,4 P<0,05	1,5±0,2 P<0,05	94,8±2,8 P<0,05	30,60±0,44 P<0,05
ЕП на 7-му добу	4,1±0,3 P<0,05	1,2±0,2 P<0,05	92,2±2,6 P<0,05	28,90±0,30 P<0,05
Після застосування препарату корвітину	5,6±0,5 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,05	1,9±0,3 P>0,05 P <sub>1</sub> <0,05	102,4±3,0 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,05	35,60±0,34 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,05

тів антиоксидантного захисту ЕП. Активність пероксидази у цей період розвитку ЕП компенсаторно зростає на 22,9 % (P<0,05), ГО — на 38,1 % (P<0,05), супероксиддисмутази (СОД) — на 16,7 % (P<0,05) та каталази (КТ) на 21,8 % (P<0,05) у бронхах порівняно з контрольною групою тварин.

Пізніше, на 3-тю добу ЕП, захисні механізми організму набувають протилежних змін: ПО знижується на 27,1 % (P<0,05), ГР — на 21,7 % (P<0,05), СОД — на 16,6 % (P<0,05) та КТ — на 20,4 % (P<0,05) у бронхах порівняно з першою групою тварин, що вказує на пригнічення АОС.

У пізній період, який включав 5-ту добу ЕП, відбувалося ще більше зниження активності ПО — на 30,0 % (P<0,05), ГР — на 34,7 % (P<0,05), СОД — на 21,8 % (P<0,05) та КТ — на 26,2 % (P<0,05) у бронхах порівняно з показниками інтактних тварин. У найвіддаленіший період (7-ма доба) нашого експерименту зареєстроване значне виснаження АОС, зокрема, знижується активність ПО на 41,1 % (P<0,05), ГР — на 47,8 % (P<0,05), СОД — на 23,8 % (P<0,05) і КТ — на 30,3 % (P<0,05) у бронхах порівняно з контролем (табл. 2).

Отже, дослідження показників ПОЛ і АОС у бронхах самців при ЕП свідчить про надмірне нагромадження продуктів ліпопероксидації, які на 1-шу добу експерименту виявляють компенсаторний баланс із боку антиоксидантного захисту, проте згодом (на 3-тю, 5-ту і 7-му добу) виникає пригнічення АОС, яка не здатна нейтралізувати продукти ПОЛ. За результатами досліджень, у бронхах при ЕП відбувається переважання механізмів ушкодження над механізмами захисту, що вказує на порушення рівноваги прооксидантно-антиоксидантної системи.

Застосування препарату корвітину дозою 40 мг/кг внутріш-

ньочеревинно протягом 7 днів призводило до зниження ДК на 25,1 % (P<0,05) та МДА — на 17,3 % (P<0,05) (див. табл. 1) і паралельно до зростання ПО — на 36,5 % (P<0,05), ГР — на 58,3 % (P<0,05), СОД — на 11,0 % (P<0,05) та КТ — на 23,1 % (P<0,05) (див. табл. 2) у бронхах порівняно з групою морських свинок з ЕП, яким не вводили цей лікарський засіб, що дає підстави констатувати його позитивну коригувальну дію на досліджувані показники.

### Висновки

Одержані результати дозволяють зробити висновок, що ЕП супроводжується надмірним утворенням як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ на тлі дефіциту ферментативної ланки АОС, особливо у пізній період формування цієї експериментальної моделі хвороби до лікування. Застосування корвітину приводило до зниження досліджуваних продуктів ПОЛ (ДК і МДА) та зростання активності АОС, зокрема ферментів (ПО, ГР, СОД і КТ), у бронхах за умов розвитку ЕП.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Регеда М. С. Запальні хвороби легень та бронхів : монографія / М. С. Регеда. — Львів, 2008. — С. 206.
2. Хворосінка В. М. Факультетська терапія / В. М. Хворосінка, Т. А. Моїсеєнко, Л. В. Журавльова. — Харків, 2003. — 52 с.
3. Регеда М. С. Пневмонія / М. С. Регеда. — 3-тє вид. — Львів : Сполом, 2005. — 138 с.
4. 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.
5. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. — К. : Здоровье, 1989. — С. 170–171.
6. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.
7. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии ; под ред. О. Г. Архиповой. — М. : Медицина, 1988. — С. 153.
8. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лабораторное дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.



## REFERENCES

1. Regeda M.S. Inflammatory diseases of the lungs and bronchi : monografia. L'viv 2008: 206.
2. Khvorosinka V.M., Moiseyenko T.A., Zhuravlyova L.V. Faculty therapy. Kharkiv 2003: 52.
3. Regeda M.S. Pneumonia. 3-rd edition. L'viv. Spolom, 2005: 138.
4. Experimental models of acute pneumonias caused by conditional-pathological bacteria and their associations : methodical recommend. Composed by Shlyapnikov V.I., Solodova T.L., Stepanov S.A. et al. Saratov, 1988: 30.
5. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric definition of the lipid hydroperoxides level in the blood plasma. *Laboratnaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa*. Kiev, Zdorov'e, 1989: 170-171.
6. Korobeinikova E.N. Modification of lipid peroxidation products definition in reaction with thyobarbituric acid. *Laboratornoye delo* 1989; 7: 8-10.
7. Definition of peroxidase activity in blood. *Metody issledovaniya v profpatologii* [Methods of investigation in prophylactic pathology] edit. by Arkhipova O.G. Moscow. Meditsina, 1988: 153 p.
8. Moin V. M. Simple and specific method of definition of glutathionperoxidase activity in red blood cells. *Laboratornoye delo* 1986; 12: 724-727.

Надійшла 18.10.2012

УДК 616.61-002-019

Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова

# ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ СУЛЕМОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3 % РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 616.61-002-019

Ю. Е. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Филипова

## НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ С НАГРУЗКОЙ 3 % РАСТВОРОМ ХЛОРИДА НАТРИЯ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ПОЧЕЧНЫХ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ИНДОМЕТАЦИНОМ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В опытах на 40 белых нелинейных половозрелых (1-месячных) крысах-самцах оценка показателей функции почек при сулемовой нефропатии с нагрузкой 3 % раствором хлорида натрия в объеме 5 % от массы тела в условиях блокады продукции почечных простагландинов индометацином показала снижение диуреза, уменьшение степени синдрома потери ионов натрия с мочей на фоне гипернатриемии. Расстройства клубочково-канальцевого баланса характеризовались потерей положительных корреляционных связей относительной реабсорбции воды с клубочковой фильтрацией, фильтрационной фракцией и абсолютной реабсорбцией ионов натрия.

**Ключевые слова:** сулемовая нефропатия, нагрузка 3 % раствором хлорида натрия, индометацин, половозрелые крысы.

UDC 616.61-002-019

Yu. Ye. Rohovyy, K. V. Slobodian, L. O. Filipova

## DISORDERS OF RENAL FUNCTION IN IMMATURE RATS WITH SUBLIMATE NEPHROPATHY AT LOADING BY 3% SODIUM CHLORIDE SOLUTION UNDER CONDITIONS OF RENAL PROSTAGLANDINS BLOCKADE WITH INDOMETHACIN

The Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**The goal** of the research is to determine the effect of indometacin blockade of renal prostaglandins on the characteristics of renal function in immature rats with sublimate nephropathy under the 3% solution of sodium chloride loading.

**Materials and methods.** In experiments on 40 white non-linear immature (1-month old) male rats the estimation of indices of renal function with sublimate nephropathy at loading by 3 % sodium chloride solution in volume of 5% of the body weight under conditions of blockade of renal prostaglandins productions with indomethacin has shown inhibition of diuresis, decrease of sign of the syndrome of sodium ions loss with urine against the background of hypernatremia. Disorders of glomerular-calcic balance were characterized by the loss of positive correlative dependences of relative reabsorption of water with glomerular filtration, filtrative fraction and absolute reabsorption of sodium ions. It has been established that under the condition of 3% solution of sodium chloride loading in case of sublimate nephropathy in mature rats, the polyuric form of acute renal failure develops being conditioned by highest mobilization of the compensatory abilities of prostaglandin E<sub>2</sub>, a vasodilator of afferent kidney arteriole and a factor having natriuretic effect in relation to water diuresis order in which the oliguric form of acute renal failure takes place. The block of kidney prostaglandins by indomethacin under such conditions leads to the renal vasospasm and the development of oliguria. At the moment, the analysis of the effect of kidney prostaglandins block by indomethacin on the characteristics of renal functions in immature rats with sublimate nephropathy under the 3% solution of sodium chloride loading has practically been not carried out.

