

## ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ПОРУШЕНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ПОЄДНАННІ З АДРЕНАЛІНОВИМ УШКОДЖЕННЯМ МІОКАРДА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

### Вступ

Серед хронічних запальних захворювань, які уражають дихальну систему, особливе місце посідає бронхіальна астма (БА). На цю хворобу страждають від 0,6 до 2 % пацієнтів із захворюваннями органів дихання, у різних країнах на БА хворіють від 1 до 10 % жителів, а загалом у світі — не менше 2 % усього населення. За визначенням, БА — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується варіабельною оборотною бронхообструкцією та гіперреактивністю бронхів — підвищеною чутливістю їх до різних подразнювальних стимулів [1; 2].

Життя сучасної людини супроводжується величезною кількістю стресів, викликаних найрізноманітнішими причинами. У такому стані порушуються адаптаційні можливості організму, у ньому виникають функціональні, а далі й органічні зміни, наслідком яких є некротичне ушкодження міокарда. Тому з цих або інших причин серцево-судинні захворювання є одними із найпоширеніших і найвагоміших проблем медицини [3].

Відомо, що стрес супроводжується розвитком гіпер-

адреналемії внаслідок виділення у кров значної кількості катехоламінів. В основному рівень адреналіну зростає в крові й міокарді при його ішемії та гіпоксії, що відіграє провідну роль у розвитку дуже поширеного захворювання — ішемічної хвороби серця. Шкідлива дія на міокард пояснюється такими ефектами адреналіну: активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), нагромадженням іонів кальцію, пригніченням захисних сил організму [4].

Проблема патогенезу, ранньої діагностики та лікування БА сьогодні залишається остаточно не вивченою і досі є одним із серйозних питань сучасної медицини. Серцево-судинні захворювання вивчаються провідними світовими спеціалістами протягом тривалого часу, на дослідження витрачаються значні ресурси, проте методи профілактики та лікування, підходи до реабілітації пацієнтів усе ще недосконалі, хоча уже досягнуто певних успіхів і серйозних результатів. Отже, у практичній роботі лікаря спостерігаються випадки поєднаної патології органів дихання та серцево-судинних захворювань (зокрема бронхіальної астми та ішемічної хвороби

серця). Також остаточно не вивчені особливості ПОЛ і антиоксидантної системи (АОС) за умов поєднаних захворювань.

Тому метою нашого дослідження було з'ясувати роль процесів ПОЛ і стану АОС у легенях у патогенетичних механізмах розвитку експериментальної БА (ЕБА) у поєднанні з адреналіновим ушкодженням міокарда (АУМ) на різних етапах їх формування (1-ша, 4-та, 18-та і 25-та доба) та встановити вплив препарату корвітину.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження на 54 мурчачах, яких розподілено на 6 дослідних груп, по 9 тварин у кожній:

1-ша група — інтактні тварини (контроль);

2-га група — ЕБА + АУМ на 1-шу добу (до лікування);

3-тя група — ЕБА + АУМ на 4-ту добу (до лікування);

4-та група — ЕБА + АУМ на 18-ту добу (до лікування);

5-та група — ЕБА + АУМ на 25-ту добу (до лікування);

6-та група — ЕБА + АУМ після лікування корвітином, який вводили внутрішньоочеревинно протягом 10 днів по 40 мг на кілограм маси тіла тварини.

З метою раціональної інтерпретації одержаних цифрових даних умовно виділяли два періоди експерименту: ранній і пізній. Ранній період включав групи тварин на 1-шу і 4-ту добу формування ЕБА й АУМ, а пізній період — на 18-ту і 25-ту добу.

Експериментальну бронхіальну астму відтворювали за методикою В. І. Бабица [5]. Попередньо тварин одноразово сенсибілізували нормальною кінською сироваткою (НКС) — 0,1 мл внутрішньоочеревинно. Наступні 3 дні підряд вводили підшкірно 0,1 мл НКС із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ — 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щодня протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача морські свинки піддавалися інгаляції НКС по 1,0 мл на кожну тварину. Ще одна інгаляція проводилася через 7 днів, що призводило до виникнення у піддослідних нападу БА.

Гостре адреналінове ушкодження міокарда моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення 0,18 % адреналіну гідротартрату («Дарниця», Україна) з розрахунку 1 мг/кг за методом О. О. Маркової [6].

Тварин декапітували на 1-шу, 4-ту, 18-ту і 25-ту добу розвитку ЕБА та розвитку ЕБА з АУМ і визначали у легенях вміст продуктів ПОЛ і ферментів АОС. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної [7], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Е. Н. Коробейникова [8], активність супероксиддисмутази (СОД) — за методом R. Fried [9], каталази (КТ) — за методом R. Holmes [10], глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моїна [11].

Опрацювання одержаних результатів здійснювали за t-критерієм Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Одержані результати біохімічних досліджень виявили зрушення процесів ліпопероксидації та стану антиоксидантного захисту в легенях у різні періоди формування ЕБА й АУМ.

На 1-шу добу розвитку ЕБА й АУМ відбулося помірне зростання ДК — на 35,3 % ( $p < 0,05$ ) і МДА — на 28,6 % ( $p < 0,05$ ), а також підвищення активності СОД — на 10,8 % ( $p < 0,05$ ), КТ — на 14,8 % ( $p < 0,05$ ), ГР — на 61,1 % ( $p < 0,05$ ) у легенях порівняно з контролем (рис. 1).

Такі показники свідчать про надмірне нагромадження продуктів ліпопероксидації та компенсаторну реакцію з боку АОС за умов формування цих експериментальних моделей хвороб.

Дослідження показників на 4-ту добу формування ЕБА й АУМ показало подальше зростання: концентрації ДК — на 42,7 % ( $p < 0,05$ ), МДА — на 33,9 % ( $p < 0,05$ ), а також підвищились активність СОД на 11,9 % ( $p < 0,05$ ), КТ — на 21,1 % ( $p < 0,05$ ) і ГР — на 100 % ( $p < 0,05$ ) у легенях порівняно з першою групою тварин (див. рис. 1).

На пізніх етапах розвитку ЕБА й АУМ, на 18-ту і 25-ту добу експерименту, динаміка показників змінилася. Зокрема, на 18-ту добу при ЕБА й АУМ спостерігалось ще більше зростання вмісту ДК — на 71,3 % ( $p < 0,05$ ), МДА — на 59,5 % ( $p < 0,05$ ). Водночас відбулося помітне зниження активності СОД, КТ і ГР відповідно на 29,2, 35,1, 61,1 % ( $p < 0,05$ ) щодо групи інтактних тварин (див. рис. 1).

Це дає змогу зробити висновок, що процеси ПОЛ на 18-ту добу ЕБА у поєднанні з АУМ зростають, а система антиоксидантного захисту є недостатньо активною для утилізації надмір-

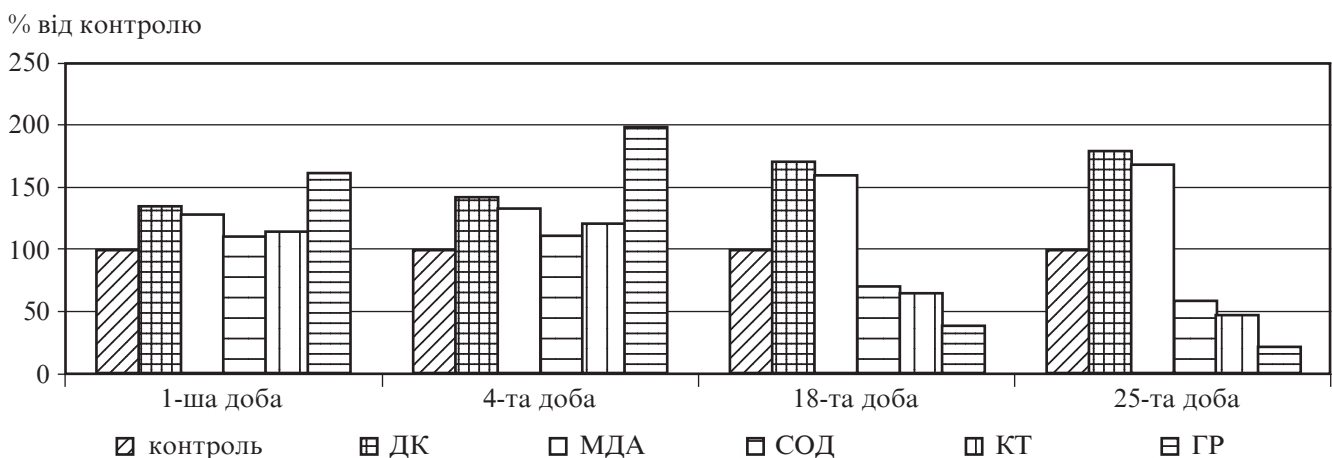


Рис. 1. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи у легенях у динаміці розвитку експериментальної бронхіальної астми й адреналінового ушкодження міокарда

% від контролю

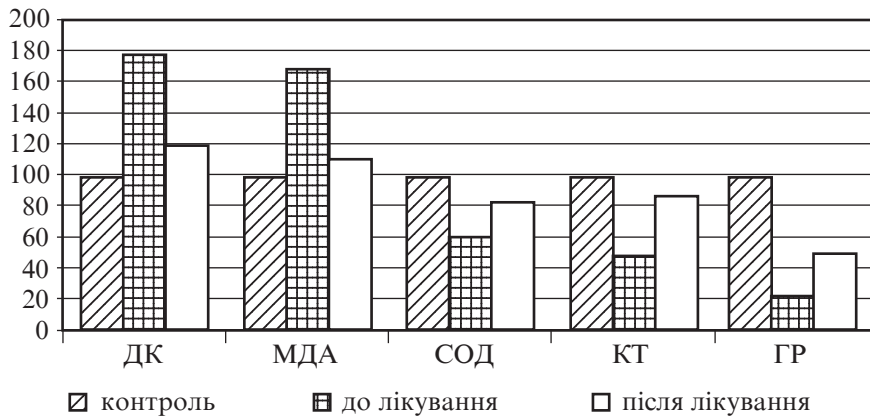


Рис. 2. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи у легенях у динаміці розвитку експериментальної бронхіальної астми й адреналінового ушкодження міокарда і лікування корвітином

но утворених продуктів ліпопероксидації.

Зміни такого ж характеру виникли і на 25-ту добу експерименту, але були більш вираженими. У цьому періоді відбувалося найінтенсивніше утворення продуктів ПОЛ: рівень ДК зростав на 78,7 % ( $p < 0,05$ ) і МДА — на 68,7 % ( $p < 0,05$ ) при ЕБА з АУМ, на тлі депресії ферментів АОС, СОД — на 40,3 % ( $p < 0,05$ ), КТ — на 52 % ( $p < 0,05$ ) і ГР — на 77,8 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем (див. рис. 1).

Застосування корвітину протягом 10 днів дозою 40 мг на 1 кг маси тварини внутрішньоочеревинно призводило до зниження вмісту ДК на 32,9 % ( $p < 0,05$ ) і МДА на 34,2 % ( $p < 0,05$ ) та підвищення активності СОД на 38,3 % ( $p < 0,05$ ), КТ — на 81,2 % ( $p < 0,05$ ) і ГР на 125 % ( $p < 0,05$ ) у легенях порівняно з групою тварин, які мали ЕБА з АУМ і не піддавалися впливу цього лікарського засобу, а це свідчить про його позитивний коригувальний вплив на показники прооксидантної й антиоксидантної систем (рис. 2).

### Висновки

Проведені біохімічні дослідження показників ПОЛ і АОС

у різних груп тварин (інтактних, ЕБА з АУМ у динаміці їх розвитку до та після лікування корвітином) довели, що на всіх етапах формування ЕБА й АУМ відбувалося послідовне надмірне утворення метаболітів вільнорадикального окиснення, а на початковому етапі (1-ша і 4-та доба) — компенсаторне підвищення активності СОД, КТ і ГР у легенях з подальшим їх суттєвим зниженням, що може вказувати на домінування механізмів ушкодження над механізмами захисту й участь процесів ПОЛ і ферментів АОС у патогенезі ЕБА й АУМ. Також встановлено коригувальну дію корвітину на порушені маркери ліпопероксидації та антиоксидантного захисту за умов формування ЕБА й АУМ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Бронхіальна астма*. Монографія / М. С. Регада, М. М. Регада, Л. О. Фурдичко [та ін.]. – Вид. 5-ге, доп. та перероб. – Львів, 2012. – 147 с.
2. *Регада М. С.* Алергічні захворювання легень. Монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – С. 168–324.
3. *Коваленко В. М.* Міокардит: сучасні аспекти патогенезу та діагностики / В. М. Коваленко // Український ревматологічний журнал. – 2001. – № 1. – С. 18–22.

4. *Сула О. Б.* Вікові зміни метаболізму в серцевому м'язі щурів у динаміці розвитку адреналінової міокардіодистрофії / О. Б. Сула // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 41–47.

5. *Бабич В. И.* Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок / В. И. Бабич // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1979. – Т. 3. – С. 159.

6. *Маркова О. О.* Міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – 152 с.

7. *Гаврилов В. Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.

8. *Коробейников Э. Н.* Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейников // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

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

10. *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.

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

Надійшла 24.05.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Л. С. Годлевський

УДК 616.36-092-06.616.246

М. С. Регада, Н. М. Небелюк

**ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ПОРУШЕНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ПОЄДНАННІ З АДРЕНАЛІНОВИМ УШКОДЖЕННЯМ МІОКАРДА**

У роботі вивчалися роль процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи в легенях морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі (ЕБА) в поєднанні з адреналіновим ушкодженням міокарда (АУМ) на 1-шу, 4-ту, 18-ту і 25-ту добу до і після лікування корвітином. Результати досліджень показали, що на всіх етапах розвитку ЕБА з АУМ зростає вміст продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду), водночас на 1-шу і 4-ту добу збільшується активність супероксиддисмутази, каталази і глутатіонредуктази в легенях з подальшим зниженням їх на 18-ту і 25-ту добу експерименту до лікування.

Застосування корвітину викликає зниження вмісту продуктів ПОЛ і зростання активності ферментів антиоксидантного захисту при ЕБА з АУМ.

**Ключові слова:** дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, каталаза і глутатіонредуктаза.

UDC 616.36-092-06.616.246

M. S. Regeđa, N. M. Nebelyuk

**THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT DEFENCE DISTURBANCES IN LUNGS FOR PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA AND ADRENALINE MYOCARDIAL DAMAGE DEVELOPMENT AND ITS CORRECTION BY CORVITIN**

The work deals with the role of lipid peroxidation defence in lungs of guinea pigs during experimental bronchial asthma (EBA) with adrenaline myocardial damage (AMD) on the 1st, 4th, 18th and 25th days. Results of investigations showed that on all stages of EBA with AMD development content of lipid peroxidation products (malondialdehyde and diene conjugates) increase, in this time on the 1st and 4th days activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione reductase in lungs are increased with consequently decreasing on the 18th and 25th days of experiment before treatment.

Using corvitin leads to decreasing of lipid peroxidation products content and increasing of antioxidation defence enzymes during EBA with AMD.

**Key words:** malondialdehyde, diene conjugates, superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase.

*Передплачуйте  
і читайте  
журнал*



## **ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ**

У випусках журналу:

**Передплата приймається  
у будь-якому передплатному  
пункті**

**Передплатний індекс 08205**

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї