



УДК 616.24-056.3-084.7

В. Б. Пиндус, В. Й. Кресюн, М. С. Регеда

## ЗРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ Й АДРЕНАЛІНОВОМУ УШКОДЖЕННІ МІОКАРДА ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

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

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-056.3-084.7

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

### НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АЛЬВЕОЛИТЕ И АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА И КОРРЕКЦИЯ ИХ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

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

В работе показано, что в процессе развития экспериментального аллергического альвеолита (ЭАА) при адреналиновом повреждении миокарда (АПМ) происходит постепенный рост содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в легких. Избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) вызвало изменение активности отдельных ферментов антиоксидантной системы в легких. Было выяснено что на 1-е сутки эксперимента активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ) в легких возрастает, а позже, на 7, 14 и 24-е сутки развития ЭАА и АПМ, происходит снижение активности данных ферментов, что свидетельствует сначала о компенсаторной функции антиоксидантной защиты с последующим ее истощением.

Применение тиотриазолина приводило к снижению содержания ДК и МДА и повышению активности СОД и КТ, что свидетельствует о его корректирующем действии на указанные показатели.

**Ключевые слова:** экспериментальный аллергический альвеолит, адреналиновое повреждение миокарда, перекисное окисление липидов.

UDC 616.24-056.3-084.7

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

### THE SHIFT OF THE FUNCTIONAL STATE OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LUNGS DURING EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND ADRENAL MYOCARDIAL DAMAGE AND ITS CORRECTION BY TIOTRIAZOLINE

*Danyla Halysky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine,  
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

**Introduction.** Clinicians and experimentalists pay much attention to role and importance of free radical oxidation (FRO) processes and antioxidant system (AOS) condition in the pathogenesis of experimental allergic alveolitis (EAA) development combined with adrenal myocardial damage (AMD).

As for today, tiotriazoline impact on the level of lipid peroxidation products (LPO) and AOS in the lungs during experimental allergic alveolitis and adrenal myocardial damage is not defined.

**Purpose** of our study was to ascertain the damage of prooxidative and antioxidant system conditions in the lungs during EAA and install AMD and ascertain the influence of tiotriazoline.

**Materials and methods.** Experiments were carried out upon 68 guinea pigs, which were divided into six groups. The first group is the control one; the second, third, fourth and fifth groups — animals with EAA and AMD on the first, seventh, fourteenth and twenty-fourth day of the experiment respectively. The sixth group is guinea pigs with EAA and AMD after tiotriazoline intramuscular injections once a day at a dose of 100 mg per 1 kg and during 10 days (from 14th to 24th day).

Animals with EAA and AMD were decapitated at 1st, 7th, 14th and 24th day before and after tiotriazoline treatment and their lung tissue was taken for biochemical studies.



**Results and discussion.** Experimental studies showed that while the development of allergic alveolitis during AMD there is a gradual increase of diene conjugates and malondialdehyde level in the lungs.

Excessive formation of lipid peroxidation products caused a change in the activity of certain enzymes in lungs antioxidant system. It was found out that on the 1st day of the experiment superoxide dismutase and catalase in the lungs increase, and later, on the 7th, 14th and 24th day of EAA and AMD development, these enzymes activity decreases.

The obtained data allow us to witness the primary compensatory function of antioxidant protection with its subsequent depletion.

Application of tiotriazoline during 10 days resulted in a decrease in diene conjugates and malondialdehyde content and increased activity of superoxide dismutase and catalase, which signifies the corrective action to these parameters.

**Conclusions.** The obtained results allow to suggest that antioxidant tiotriazolol has the corective impact to the formation of lipid peroxidation products (diene conjugates and malondialdehyde) and antioxidant system activity (superoxide dismutase and catalase) during the development of AA and AMD.

**Key words:** experimental allergic alveolitis, adrenal myocardial damage, lipid peroxidation.

## Вступ

Екзогенний алергічний альвеоліт (АА) становить відносно невелику питому вагу серед захворювань бронхолегеневого апарату, проте досить часто у практичній роботі лікаря трапляються випадки гіподіагностики, що викликають розвиток різних ускладнень. Тому ця легенева недуга має соціально-економічне значення, оскільки спричиняє періоди непрацездатності та інвалідність [3].

Велику увагу як клініцисти, так і експериментатори приділяють ролі та значенню процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) і стану антиоксидантної системи (АОС) у патогенезі розвитку екзогенного АА, поєданого з адреналіновим ушкодженням міокарда (АУМ). Сьогодні не встановлено впливу тіотриазоліну на рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і АОС у легенях при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) й АУМ.

**Метою** нашого дослідження було з'ясувати порушення процесів ПОЛ і АОС у легенях при ЕАА й АУМ та визначити дію антиоксиданта тіотриазоліну.

## Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на 68 морських свинках-самцях масою тіла 0,18–0,22 кг. Тварин розподілили на шість груп. Перша — контроль, друга, третя, четверта і п'ята групи — тварини з ЕАА і АУМ відповідно на 1-шу, 7-му, 14-ту і 24-ту добу експерименту. Шоста гру-

па — морські свинки з ЕАА і АУМ після застосування тіотриазоліну, який вводили внутрішньом'язово один раз на день дозою 100 мг на 1 кг маси протягом 10 днів (з 14-ї по 24-ту добу).

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [2], АУМ — за методом О. О. Маркової [5].

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Б. Гаврилова [1], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Е. Н. Коробейнікової [4], супероксиддисмутази (СОД) — за методом R. Fried [6], каталази (КТ) — за R. Holmes [7].

Тварин з ЕАА й АУМ декапітували на 1-шу, 7-му, 14-ту і 24-ту добу до та після лікування тіотриазоліном, вилучали легеневу тканину для проведення біохімічних досліджень. Одержані цифрові результати обробляли статистичним методом Ст'юдента.

## Результати дослідження та їх обговорення

Проведені експериментальні дослідження показали, що на 1-шу, 7-му, 14-ту і 24-ту добу розвитку АА при АУМ відбувається поступове зростання вмісту ДК у легенях відповідно на 51,6 % ( $p < 0,05$ ), 74,6 % ( $p < 0,05$ ), 109 % ( $p < 0,05$ ) і 118,4 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем (рис. 1). Аналіз іншого показника ВРО, а саме МДА встановив аналогічну спрямованість змін, як і рівня ДК. Зокрема, виявлено підвищення концентрації МДА в легенях на 74,9 % ( $p < 0,05$ ), 89,5 % ( $p < 0,05$ ), 98,6 % ( $p < 0,05$ ) і 132,2 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою інтактних тварин відповідно на 1-шу, 7-му, 14-ту і 24-ту добу експерименту, що вказує на поетапне зростання продуктів ПОЛ при ЕАА й АУМ (див. рис. 1).

Надмірне утворення продуктів ПОЛ викликало зміну активності окремих ферментів АОС

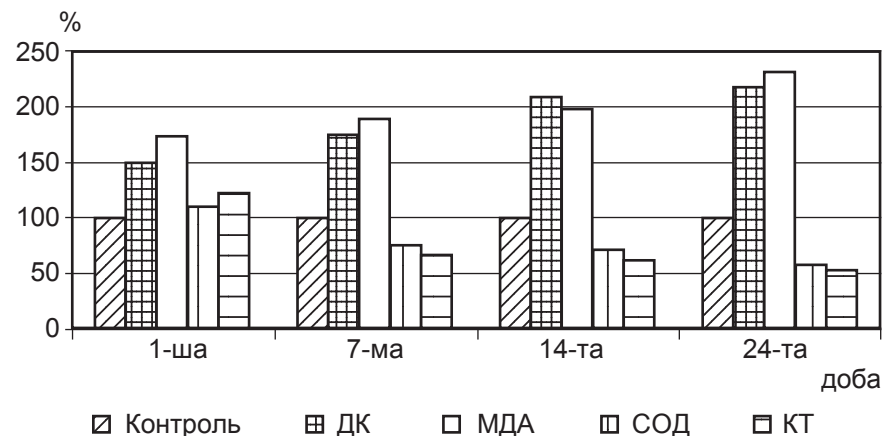


Рис. 1. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і активність антиоксидантної системи в легенях при екзогенному алергічному альвеоліті та адреналіновому ушкодженні міокарда, % від контролю

у легенях. Було з'ясовано що у 1-шу добу формування ЕАА й АУМ активність СОД у легенях зростає на 10,6 % ( $p < 0,05$ ) щодо першої групи тварин. Пізніше, на 7-му, 14-ту і 24-ту добу розвитку ЕАА й АУМ відбуваються протилежні зміни щодо активності СОД. Вона була зниженою відповідно на 24,2 % ( $p < 0,05$ ), 29,6 % ( $p < 0,05$ ) і 43,6 % ( $p < 0,05$ ), що дає підставу стверджувати про депресію АОС (див. рис. 1).

Визначення активності КТ у легенях при ЕАА й АУМ показало зростання цього ферменту на 23,5 % ( $p < 0,05$ ) на 1-шу добу експерименту та подальше зниження на 33,7 % ( $p < 0,05$ ), 37,6 % ( $p < 0,05$ ) і 58,6 % ( $p < 0,05$ ) відповідно на 7-му, 14-ту і 24-ту добу порівняно з контролем (див. рис. 1). Одержані дані свідчать спочатку (1-ша доба) про компенсаторну функцію антиоксидантного захисту, а надалі про його виснаження.

Застосування тіотриазоліну впродовж 10 днів приводило до зниження вмісту ДК на 43,6 % ( $p < 0,05$ ) і МДА на 40,9 % ( $p < 0,05$ ) та підвищення активності СОД на 57,8 % ( $p < 0,05$ ) і КТ на 92,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою морських свинок із ЕАА й АУМ без використання цього препарату, що доводить

його коригувальну дію на зазначені показники.

Таким чином, вивчення показників ВРО й АОС у легенях самців показало підвищення вмісту ДК і МДА та зниження активності СОД і КТ, особливо на 14-ту і 24-ту добу експерименту, що дає можливість стверджувати про розвиток оксидантного стресу при ЕАА й АУМ.

Одержані результати досліджень дозволяють зробити висновки про те, що антиоксидант тіотриазолін має коригувальний вплив на рівень утворення продуктів ПОЛ (ДК і МДА) й активність АОС (КТ і СОД) за умов розвитку АА й АУМ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.
3. Регада М. С. Алергічні захворювання легень : монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – 342 с.
4. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лаборатор-

ное дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

5. Маркова О. О. Миокардиодистрофия и реактивность организма / О. О. Маркова. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – С. 152.

6. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / 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. Holms, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 11. – P. 45–48.

#### REFERENCES

1. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in plasma. *Laboratnaya diagnostika ishemicheskoi bolezni serdtsa* Kiyev. Zdorovye, 1989, p. 170-171.
2. Orekhov O.O., Kirillov Yu.A. Pathology of lung microvasculature and pulmonary circulation in chronic experimental allergic alveolitis. *Arkhiv Patologii* 1985; 10: 54-61.
3. Regeda M.S. Allergic lung disease. Monography. Lviv, 2009, p. 342.
4. Korobeinikova E.N. Modification of the definition of lipid peroxidation products in the reaction with thiobarbituric acid. *Laboratornoe delo* 1989; 7: 8-10.
5. Markova O.O. Myocardiodystrophy and reactivity. *Ukrmedkniga, Ternopil*, 1998, p. 152.
6. Fried R. Enzymatik and non-enzymatic assay of superoxide ifilii. *Biochemie* 1975; 57 (5): 657-660.
7. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. *FEES Lett* 1970; 11 (11): 45-48.

Надійшла 4.12.2014

УДК 615.324:577.112.6]:616.61-005.4-08

Т. С. Щудрова, І. І. Заморський

## МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ЗАХИСНОГО ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ОЛІГОПЕПТИДІВ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ НИРОК

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 615.324:577.112.6]:616.61-005.4-08

Т. С. Щудрова, И. И. Заморский

### МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ЗАЩИТНОГО ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ОЛИГОПЕПТИДОВ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПОЧЕК

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Исследовано влияние синтетических олигопептидов EDL и AED, синтезированных в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии (Российская Федерация) на основе изучения пептидного состава ткани почек, на течение ишемически-реперфузионной острой почечной недостаточности. Установлено, что олигопептиды проявляют защитное действие по отношению

