

# РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЛЕГЕНЯХ У ПІЗНЬОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького, Львів, Україна

УДК 616.24-002-092:612.015

В. И. Кресюн<sup>1</sup>, М. М. Регеда-Фурдычко, Л. О. Фурдычко, С. М. Регеда  
РОЛЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗА-  
ЩИТЫ В ЛЕГКИХ В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ  
И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина  
В работе выявлен постепенный рост продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) на фоне депрессии активности ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) АОС в легких на 10 и 18-е сутки разви-  
тия экспериментальной пневмонии.

Применение тиотриазолина приводило к снижению уровня метаболитов липопероксидации и росту активности отмеченных ферментов в легких при экспериментальной пневмонии.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, тиотриазолин.

UDC 616.24-002-092:612.015

V. Y. Kresyun<sup>1</sup>, M. M. Regeda-Furdychko, L. O. Furdychko, S. M. Regeda  
THE ROLE OF PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN  
THE LUNGS IN THE LATE PERIOD OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND  
CORRECTION OF VIOLATIONS WITH THIOTRIAZOLIN

<sup>1</sup> The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The work revealed a gradual increase in lipid peroxidation products (diene conjugates and malon-  
dialdehyde) against of enzymes activity depression (superoxide dismutase, catalase, glutathione per-  
oxidase and glutathione reductase) in the lungs AOS on 10 day and 18th day of development of experi-  
mental pneumonia.

The use of thiotriazolin has led to a decrease in the levels of metabolites of lipid peroxidation and  
increased activity of these enzymes in the lung in experimental pneumonia.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidant system, thiotriazolin.

## Вступ

Пневмонія є одним з най-  
більш розповсюджених за-  
хворювань бронхолегенево-  
го апарату і становить від 30  
до 40 % від усієї патології ле-  
гень. У практичній охороні  
здоров'я трапляються випад-  
ки як гіпер-, так і гіподіагно-  
стики цього захворювання.  
Тому неправильна і несвое-  
часна діагностика та неадек-  
ватна терапія призводять  
до розвитку різноманітних  
ускладнень (абсцес легень, ди-  
хальна недостатність, легене-

ве серце, бронхіальна астма  
тощо), які зумовлюють періо-  
ди непрацездатності та спри-  
чинюють інвалідність і смерт-  
ність [1; 2]. У цьому контексті  
пневмонія набула не лише  
медичного, а й соціально-еко-  
номічного значення.

Сьогодні уже відомі етіоло-  
гічні чинники цієї патології,  
проте остаточно не вивчені  
питання, що стосуються ролі  
та значення процесів переки-  
сного окиснення ліпідів (ПОЛ)  
і антиоксидантної системи  
(АОС) у патогенезі гострого  
запалення легень і вплив на

них препарату тиотриазоліну  
[3; 4].

Відомо, що за фізіологічних  
умов рівень ПОЛ підтримуєть-  
ся завдяки рівновазі про- й  
антиоксидантної систем. Ліпо-  
пероксидація спричиняє без-  
посередній ушкоджувальний  
вплив на легеневу тканину,  
викликаючи розвиток запаль-  
ного процесу.

**Метою** нашого досліджен-  
ня було з'ясувати особливості  
порушень процесів ПОЛ і актив-  
ності АОС у легенях та їх роль  
у патогенезі розвитку експе-  
риментальної пневмонії (ЕП) у

пізньому періоді її формування та встановити коригувальний вплив на них тіотриазоліном.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на 49 морських свинках — самцях масою 0,18–0,21 кг. Тварини були розділені на чотири групи:

— перша група — інтактні тварини, контроль (15 тварин);

— друга група — морські свинки з пневмонією на 10-ту добу експерименту (12 тварин);

— третя група — морські свинки з ЕП на 18-ту добу експерименту (12 тварин);

— четверта група — тварини з ЕП після лікування тіотриазоліном на 18-ту добу експерименту (10 тварин).

З літератури відомо, що будь-який запальний процес перебігає у вигляді таких стадій: інкубаційний період, продромальний і розпал хвороби (розвиток, розгорнута картина, криза та завершення клінічних проявів) [1; 2]. Отже, пізній період у нашій роботі відповідає розвитку та кризі ЕП.

Тому для інтерпретації одержаних даних та їх подання умовно виділяли два періоди: ранній — морські свинки на 4-ту і 8-му добу розвитку ЕП, пізній період — тварини з ЕП на 10-ту і 18-ту добу.

Експериментальну пневмонію відтворювали за методом В. Н. Шляпникова і співавт. [5].

Згодом морських свинок деканітували під ефірним наркозом на 10-ту та 18-ту добу формування запального процесу в легенях (до та після корекції тіотриазоліном), а також інтактних тварин і брали легені для біохімічних досліджень. Тіотриазолін вводили внутрішньом'язово дозою 100 мг на 1 кг маси щодня з 10-ї по 18-ту добу експерименту.

Визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) у легенях за методом В. Г. Гаврилова, В. І.

Мішкорудної [6], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Е. Н. Коробейникової [7], активність глутатіонпероксидази (ГПО) — за методом О. Г. Архіпової [8], активність глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моїна [9], активність супероксиддисмутази (СОД) — за методом R. Fried [10], активність каталази (КТ) за методом R. Holmes, C. Masters [11].

Отримані результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати біохімічних досліджень показали, що на 10-ту добу ЕП відбувалося зростання вмісту ДК на 36,8 % ( $p < 0,05$ ) в легенях щодо контролю, що вказує на посилення процесів ліпопероксидації (рис. 1).

Пізніше, на 18-ту добу цієї експериментальної моделі хвороби, спостерігалось подальше підвищення рівня ДК на 58,65 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з першою групою тварин, що свідчить про стимуляцію процесів вільнорадикального окиснення (ВРО).

Визначення іншого маркера ПОЛ — МДА встановило, що на 10-ту добу формування запального процесу в легенях

його зростання відбувається на 39,8 % ( $p < 0,05$ ), а згодом на 18-ту добу експерименту було виявлено подальше підвищення концентрації МДА в легенях на 62,5 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою інтактних морських свинок (див. рис. 1).

Отже, дослідження первинних і вторинних продуктів ліпопероксидації (ДК і МДА) показало їх поступове зростання, яке досягло свого апогея у найпізніший термін (18-та доба) спостереження, що дозволяє констатувати надмірне утворення метаболітів ВРО й активізацію процесів ПОЛ за умов розвитку ЕП.

З літератури відомо, що захист від ушкоджувального впливу активних форм кисню (АФК) забезпечують антиоксидантні ферменти: СОД, каталаза (КТ), ферменти редоксисистеми глутатіону (ГР). У нормі в системі оксиданти-антиоксиданти вони перебувають у рівновазі. Порушення цього балансу в бік оксидантів зумовлює розвиток оксидантного стресу. При цьому спостерігається надлишкова продукція АФК і недостатність антиоксидантного захисту. Неконтрольована генерація АФК та їх похідних спричинює ушкодження білків, нуклеїнових кислот, ферментів, ліпідів, біомембран і призводить до розвитку патологічних процесів [3].

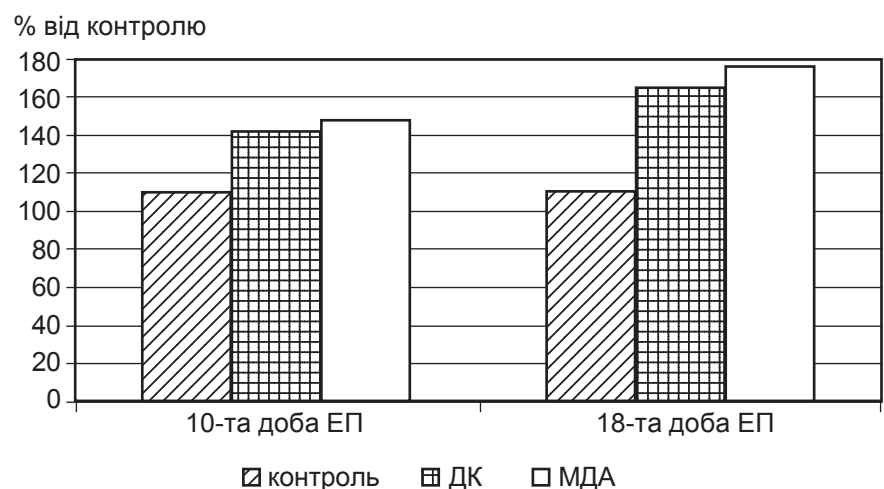


Рис. 1. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у легенях морських свинок у пізньому періоді експериментальної пневмонії



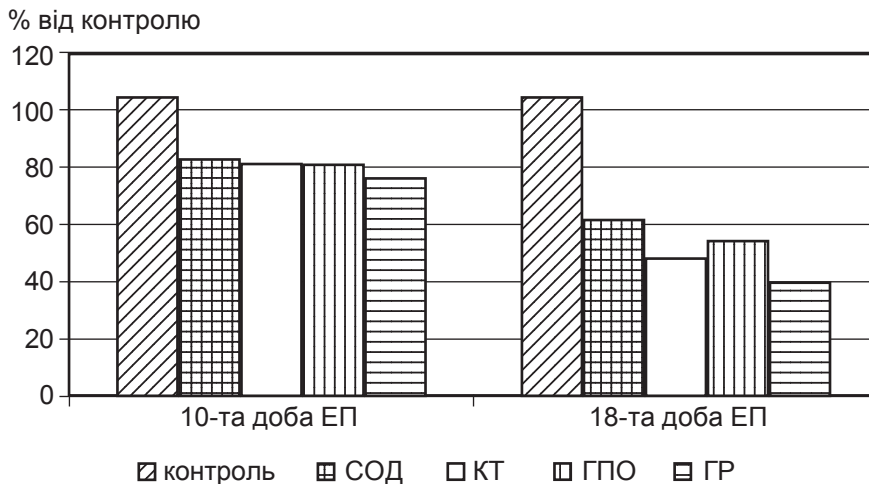


Рис. 2. Активність ферментів антиоксидантної системи в легенях морських свинок у пізньому періоді розвитку експериментальної пневмонії

Нами виявлено, що надмірна активація прооксидантної системи викликала порушення активності ферментів АОС в легенях при ЕП.

Установлено, що активність СОД у легенях була зниженою на 10-ту добу на 19,8 % ( $p < 0,05$ ), а далі на 18-ту добу відбувалося ще більше пригнічення АОС, що проявлялося зменшенням цього ферменту на 38,6 % ( $p < 0,05$ ) щодо контрольної групи (рис. 2).

Важливе значення для характеристики стану АОС має дослідження активності КТ у легенях при ЕП. Виявлено, що на 10-ту добу спостерігалось зниження активності КТ у легенях на 22,8 % ( $p < 0,05$ ), а далі на 18-ту добу було показано, що активність КТ була ще більше зниженою (на 58,6 %;  $p < 0,05$ ) порівняно з першою групою тварин, що вказує на виснаження АОС за умов формування запального процесу в легенях (див. рис. 2).

Відомо, що від активності ГПО залежить і стан загальної АОС. Тому визначення ГПО в легенях мало закономірний характер.

У роботі з'ясовано, що на 10-ту добу відбувалося суттєве зниження активності ГПО на 21,5 % ( $p < 0,05$ ), а згодом на 18-ту добу встановлено, що цей фермент зазнавав ще більшого

зменшення на 53,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з першою групою морських свинок, що дозволяє стверджувати про виснаження антиоксидантного захисту за умов розвитку ЕП (див. рис. 2).

Важливе значення для характеристики механізмів захисту має дослідження ГР у легенях при ЕП.

Виявлено, що на 10-ту добу активність ГР у легенях знизилася на 25,8 % ( $p < 0,05$ ), а пізніше, на 18-ту добу, зареєстровано ще більше пригнічення цього ензиму — на 69,7 % ( $p < 0,05$ ) щодо інтактної групи тварин, що свідчить про пригнічення АОС при ЕП (див. рис. 1).

Таким чином, за одержаними результатами наших біохімічних досліджень маркерів ПОЛ і АОС у різних групах тварин (контроль, ЕП на 10-ту і 18-ту добу) доведено, що на пізніх етапах розвитку пневмонії відбувалося надмірне виділення метаболітів ВРО на тлі депресії активності ферментів АОС, що вказує на наявність оксидантного стресу та переважання механізмів ушкодження над механізмами захисту.

Одержані дані дозволяють зробити висновок про важливу роль процесів ПОЛ і АОС у патогенезі ЕП та є суттєвим підґрунтям для розробки патогенетичної терапії, зокрема антиоксидантів, за умов роз-

витку запального процесу в легенях.

Використання препарату тіотриазоліну сприяло зниженню вмісту ДК на 23,4 % ( $p < 0,05$ ), МДА на 26,2 % ( $p < 0,05$ ) та зростанню активності КТ на 20,6 % ( $p < 0,05$ ), СОД на 18,5 % ( $p < 0,05$ ), ГПО на 23,7 % ( $p < 0,05$ ) і ГР на 21,5 % ( $p < 0,05$ ) у легенях щодо групи тварин з ЕП на 18-ту добу до лікування, що вказувало на антиоксидантний вплив цього лікарського засобу на порушені метаболічні процеси за умов розвитку запального процесу в легенях.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Регада М. С. Пневмония : монографія / М. С. Регада, М. М. Регада, Л. О. Фурдичко. — Вид. 6-те доп. та перероб. — Львів, 2012. — 162 с.
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. — 149 с.
3. Демкович А. Є. Активні форми кисню в механізмах розвитку і перебігу запальних процесів онтогенного 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 10-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. 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.
7. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.
8. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии / под ред. О. Г. Архиповой. — М. : Медицина, 1988. — С. 153.



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

10. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilli / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 5. – P. 657–660.

11. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, № 1. – P. 45–48.

#### REFERENCES

1. Regeda M.S., Regeda M.M., Furdychko L.O. *Pnevmoniya. Monografiya, vyd. 6-te dop. ta pererob.* [Pneumonia.] Lviv, 2012. p. 162.

2. Regeda M.S., Boychuk T.M., Bondarenko Yu.I., Regeda M.M. Inflammation is a typical pathological pro-

cess. *vyd. 2-ge dop. Ta pererob.* Lviv, 2013. p. 149.

3. Demkovych A.Ye. Active forms of oxygen in the clinical course of inflammatory processes of odontogenic origin. *Zdobutky klinichnoi i eksperimentalnoi medytsyny* 2012; 1 (16): 51-55.

4. Gudyma A.A. Research of processes of free-radical oxidization in case of acute defeat of lungs. *Bulletenn X chytan im. V. V. Pidvysotskogo.* Odesa, 2011, p. 42-43.

5. Shlyapnikov V.N., Solodova T.L. et al. Experimental models of acute pneumonia, caused by conditionally pathologic bacteria and their associations. *Metod. ukazaniya.* Saratov, 1998. 30 p.

6. Gavrillov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrofotometric determination of hydroperoxidation of lipids in blood plasma. *Laboratornaya diagnostica*

*ishemicheskoy bolezni serdtsa.* Kyiv, Zdorovyve, 1989, p. 170-171.

7. Korobeynikova E. N. Modification of determination of hydroperoxidation LPO in reaction with thiobarbituric acid. *Laboratornoe delo* 1989; 7: 8-10.

8. Arkhipova O.G. (ed.) Determination of peroxidase activity in blood. *Metody issledovaniya v profpatologii.* Moscow, Meditsina, 1988. 153 p.

9. Moin V.M. Simple and specific method of determination of glutathion peroxidase activity in red blood cells. *Laboratornoe delo* 1986; 12: 724-727.

10. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilli. *Biochemie* 1975; 57 (5): 657-660.

11. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. *FEBS Lett* 1970; 11 (1): 45-48.

Надійшла 19.02.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф.  
Я. В. Рожковський

Передплачуйте  
і читайте



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії

