



В.М. Жадан, В.І. Коржов

ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

## Стан глутатінозалежної ферментної системи крові в умовах експериментального легеневого набряку

**Мета роботи** — вивчити активність ферментів глутатінової системи еритроцитів в умовах експериментального адреналінового (гемодинамічного) легеневого набряку у разі введення різних доз адреналіну.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 52 білих безпородних щурах обох статей. Легеневий набряк моделювали шляхом одноразового введення внутрішньом'язово 0,18 % розчину адреналіну тартрату в дозах 2,5, 1,5, 1,0 та 0,5 мг/кг. Стан глутатінозалежної ферментної системи вивчали за активністю ферментів — глутатіон-пероксидази, глутатіон-редуктази та глутатіон-трансферази.

**Результати та обговорення.** Досліджено й оцінено показники глутатінозалежної ферментної системи крові в умовах експериментального легеневого набряку залежно від дози адреналіну. Встановлено, що адреналін у відносно низьких дозах (1,0 та 0,5 мг/кг) призводить до вірогідного підвищення активності тільки глутатіон-пероксидази. Активність глутатіон-редуктази та глутатіон-трансферази за таких доз залишається на рівні контрольних значень. Уведення вищих доз адреналіну (2,5 та 1,5 мг/кг) призводить до виразніших змін досліджуваних показників: відбуваються вірогідне зниження активності глутатіон-редуктази і глутатіон-трансферази, підвищення активності глутатіон-пероксидази. Максимальна виразність змін спостерігається за дози 1,5 мг/кг: активність глутатіон-редуктази і глутатіон-трансферази знижується на 17,8 і 44,6 % відповідно, активність глутатіон-пероксидази підвищується на 57,4 %.

**Висновки.** Експериментальний легеневий набряк призводить до порушення гомеостазу в глутатінозалежній ферментній системі. Введення високих доз адреналіну супроводжується як компенсаторним зсувом з боку ферментативної ланки антипероксидного захисту в крові (підвищення активності глутатіон-пероксидази), так і декомпенсаторними змінами ферментативної активності (зниження активності глутатіон-редуктази та глутатіон-трансферази), що побічно може свідчити про початок зриву компенсаторних механізмів у системі глутатіону.

### Ключові слова

Легеневий набряк, ферменти обміну глутатіону: глутатіон-редуктаза, глутатіон-трансфераза, глутатіон-пероксидаза.

Легеневий набряк (ЛН) — одне з найтяжчих ускладнень низки хвороб, що нерідко призводять до летального кінця. Сутність його розвитку полягає в посиленому припливі рідини в легеневу тканину, який не врівноважується зворотним усмоктуванням її в судинне русло. При цьому білковий трансудат крові й легеневий сурфактант легко переходять у просвіт альвеол, змішуються там із повітрям і утворюють стійку піну, яка заповнює повітряні шляхи, пере-

шкоджаючи доступу кисню в газообмінну зону легень і до альвеоларно-капілярної мембрани. Це супроводжується порушенням оксигенації крові в легенях і гіпоксією, яка своєю чергою ускладнює перебіг основного захворювання й за механізмом зачарованого кола може зумовити прогресування ЛН, призводить до недостатності кисню в організмі для забезпечення енергетичних процесів [2, 12, 14, 16, 19]. Проблема профілактики й лікування ЛН може бути наближена до розв'язання лише на підставі максимально глибокого розуміння біохімічних і фізіологічних

механізмів його формування. Серед біохімічних механізмів, що лежать в основі розвитку ЛН, особливе місце відводять процесам вільнорадикального й пероксидного окиснення. Відомо, що гіпоксія є однією з найголовніших причин активізації процесів вільнорадикального й пероксидного окиснення та розвитку оксидативного стресу [5, 11, 13].

Гіпоксичні умови, які є основним синдромом ЛН, стимулюють утворення різноманітних активованих кисневих метаболітів, котрі є первинними месенджерами процесів пероксидації. Стійкість до гіпоксії значною мірою пов'язана з активізацією антиоксидантних систем організму. Ланка антиоксидантних реакцій у механізмі захисних процесів є провідною і найпотужнішою, оскільки не тільки запобігає розвитку вільнорадикальних реакцій, а й забезпечує ефективність елімінації кінцевих метаболітів пероксидного окиснення. Система глутатіону є однією із активних складових антиоксидантної системи захисту організму, яка відіграє велику роль у купіруванні патологічного процесу [1, 7, 13].

**Мета роботи** — дослідження активності ферментів глутатіонової системи еритроцитів в умовах експериментального адреналінового (гемодинамічного) ЛН в разі введення різних доз адреналіну.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на 52 білих безпородних щурах обох статей з масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартній дієті віварію.

Експериментальний адреналіновий (гемодинамічний) ЛН відтворювали на моделі гострої перевантажувальної лівошлуночкової серцевої недостатності шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18 % розчину адреналіну тартрату (Адреналін-Дарниця, ФФ ЗАТ «Дарниця», Україна) у дозах 2,5, 1,5, 1,0 та 0,5 мг/кг відповідно [15].

Тварин розподілили на 5 груп: перша — контроль (інтактні щури); друга — тварини з ЛН, яким вводили адреналін у дозі 2,5 мг/кг і декапітували через 15 хв після його введення; третя — тварини з ЛН, яким вводили адреналін у дозі 1,5 мг/кг; четверта — тварини з ЛН, яким вводили адреналін у дозі 1,0 мг/кг; п'ята — тварини з ЛН, яким вводили адреналін у дозі 1,0 мг/кг. Через 7 діб після введення препарату щурів декапітували під легким ефірним наркозом.

Об'єктом дослідження були еритроцити, які виділяли із крові, стабілізованої розчином гепарину (25 одиниць гепарину на 1 мл крові). За допомогою центрифугування еритроцити двічі відмивали від плазми холодним стерильним ізо-

тонічним розчином натрію хлориду. Гемолізат еритроцитів отримували шляхом додавання до промитих еритроцитів дистильованої води в співвідношенні 1 : 1. Матеріал для досліджень брали за суворого дотримання правил роботи з експериментальними тваринами [18].

Про стан глутатіонозалежної ферментної системи крові судили за активністю глутатіонредуктази (ГР), глутатіон-трансферази (ГТ) та глутатіон-пероксидази (ГП). Загальну активність ГР (КФ 1.6.4.2) вивчали за методом J. Carlberg у модифікації В.П. Верболович і Л.М. Подгорної [3]. Принцип методу полягає в реєстрації швидкості окиснення NADPH при  $\lambda = 340$  нм. Активність ГТ (КФ 2.5.1.18) визначали за методом W.H. Habig [10], який ґрунтується на ферментативному зв'язуванні глутатіону з 1-хлор-2,4-динітробензолом і утворенні кон'югатів з максимумом поглинання при 340 нм. Активність ГП (КФ 1.11.1.9) оцінювали за швидкістю окиснення відновленого глутатіону в присутності гідропероксиду третбутилу. Проби фотометрували при довжині хвилі 412 нм [9]. Концентрацію гемоглобіну в еритроцитах визначали за гемоглобінціанідним методом [17]. Результати досліджень обробляли статистично з використанням t-критерію Стьюдента [4].

Роботу виконано за кошти державного бюджету.

### Результати та обговорення

Внутрішньом'язове введення тваринам адреналіну закономірно супроводжувалося розвитком ЛН, що підтверджувалося гісто-морфологічними дослідженнями тканини легень. Результати свідчать про істотну різницю ступеня ЛН залежно від дози адреналіну, що вводили. Так, у тварин, яким вводили адреналін у летальній дозі 2,5 мг/кг, через 10 хв спостерігалися основні ознаки розвитку гострої перевантажувальної лівошлуночкової серцевої недостатності: задишка, пінисті виділення з ніздрів, збліднення шкіри, акроціаноз, зміна поведінки. Через 15 хв спостерігалася гостра дихальна недостатність, усі тварини гинули (припинялися дихальні рухи й серцебиття).

За дози адреналіну 1,5 мг/кг частина тварин гинула протягом 12–24 год, виживало до 40 %.

За доз адреналіну 1 і 0,5 мг/кг клінічні вияви, зумовлені ЛН, виражені значно слабкіше. Введення таких доз адреналіну супроводжувалося тривалим періодом життя тварин, виживало майже 100 % щурів.

За даними літератури [6, 7, 9], систему глутатіону слід розглядати як саморегульовальну біохімічну. Ферменти, що входять до складу цієї системи, як беруть участь у відновленні глута-

Таблиця. Активність глутатинозалежних ферментів крові щурів в умовах експериментального ЛН у разі введення різних доз адреналіну ( $M \pm m$ )

Показник	Інтактні щури (n = 12)	Доза адреналіну			
		2,5 мг/кг (через 15 хв; n = 10)	1,5 мг/кг (через 7 діб; n = 10)	1,0 мг/кг (через 7 діб; n = 10)	0,5 мг/кг (через 7 діб; n = 10)
ГР, мкмоль НАДФН, (хв/г Hb) <sup>-1</sup>	1,69 ± 0,04	1,44 ± 0,11*	1,39 ± 0,08*	1,92 ± 0,14	1,64 ± 0,16
ГТ, мкмоль GSH, (хв/г Hb) <sup>-1</sup>	2,60 ± 0,18	2,02 ± 0,13*	1,44 ± 0,15*	2,60 ± 0,17	2,58 ± 0,18
ГПО, мкмоль GSH, (хв/г Hb) <sup>-1</sup>	285,55 ± 16,91	349,25 ± 21,02*	449,58 ± 9,19*	430,04 ± 24,83*	353,78 ± 25,61*

Примітка. \*Різниця з показником інтактних щурів вірогідна ( $p < 0,05$ ). Після введення нижчих доз адреналіну (1,0 та 0,5 мг/кг) активність ГР наближалася до контрольних значень.

тіону з окисненої форми — ГР, так і здійснюють антиоксидантний вплив — ГП, ГТ.

Ступінь порушення стану системи глутатіону, зокрема й декомпенсацію її функціональних можливостей, мабуть, слід оцінювати не тільки за такими параметрами, як рівень відновленого глутатіону й сульфгідрильних груп білків, а й за ступенем активності ферментів обміну глутатіону, що входять до неї.

Наведені нижче експериментальні дані свідчать, що зміни ферментативної ланки обміну глутатіону беруть участь у патогенезі ЛН.

Ефективне виконання системою глутатіону таких функцій, як антирадикальний захист і підтримка тіол-дисульфідної рівноваги, забезпечується завдяки збереженню достатнього рівня відновленого глутатіону (ВГ) у тканинах, підтримка якого в клітинах відбувається двома шляхами: синтезу глутатіону *de novo* в  $\gamma$ -глутамілтрансферазному циклі й відновлення його з окисненої форми. При цьому активність ГР є чинником, що лімітує підтримку рівня ВГ у тканинах, оскільки швидкість його синтезу в тканинах значно нижча від НАДФН-залежного відновлення окисненої форми глутатіону за допомогою ГР [1, 6, 7].

Порівняльна оцінка динаміки активності ГР в еритроцитах дала змогу виявити такі закономірності. Дослідження активності ГР у разі введення різних доз адреналіну свідчать, що зміни її активності пов'язані з виразністю ЛН. Уже через 15 хв після введення летальної дози адреналіну (2,5 мг/кг) знижувалася активність ГР на 14,8 % ( $p < 0,05$ ) відносно контролю (таблиця). Вірогідне зменшення на 17,8 % її активності спостерігалось через 7 діб і після введення дози адреналіну 1,5 мг/кг.

Таким чином, розвиток ЛН супроводжується помітними зсувами глутатіон-редуктазної активності. Простежується чітке дозозалежне спря-

мування змін активності ГР: найбільше раннє пригнічення при дозі адреналіну 2,5 мг/кг та виразніше зниження активності через 7 діб після введення дози 1,5 мг/кг. Пригнічення глутатіон-редуктазної активності в крові свідчить про виснаження резервів досліджуваної біохімічної системи в умовах гострої дихальної недостатності, що може призводити до глибоких порушень функції її саморегулювання, зменшення може спричинити зниження рівня ВГ і пригнічення активності ферментів, що використовують його для утилізації продуктів пероксидації — ГТ і ГП.

До глутатинозалежних антиоксидантних ферментів, котрі утилізують не тільки активні форми кисню, а й продукти пероксидації органічних біомолекул, як уже згадувалося, належать ГП, а також ГТ, яка виявляє Se-незалежну глутатіон-пероксидазну активність [6]. Діючи функціонально синергічно, ГП і ГТ забезпечують захист клітин від травмивної дії активних форм кисню і вільних радикалів, доповнюючи антиоксидантну активність один одного.

Таким чином, експериментальний ЛН супроводжується істотними змінами активності ферментів антиоксидантного захисту.

ГТ посідає одне із центральних місць у механізмах природної детоксикації, включаючи особисту участь у процесах як кон'югації, так і захисту клітини від органічних гідропероксидів. Спрямування змін активності ГТ у крові тварин з експериментальним ЛН збігається з такими з боку ГР: вищі дози адреналіну пригнічують активність, за менших доз вона не змінювалася (див. таблицю). Так, у разі введення адреналіну в дозі 2,5 мг/кг активність ГТ вже через 15 хв вірогідно знижувалася на 22,3 %, при дозі 1,5 мг/кг вірогідно знижувалася через 7 діб на 44,6 % відносно контролю. При дозах адреналіну 1,0 та 0,5 мг/кг через 7 діб вона була в межах показників інтактних щурів.

Як у нормальних умовах, так і в разі активізації процесів вільнорадикального окиснення основне антиоксидантне навантаження в більшості тканин організму, зокрема й у крові, припадає на ГП, що й зумовлює особливий інтерес до вивчення динаміки змін активності цього ферменту в умовах експериментального ЛН (див. таблицю).

Чимало авторів [6, 7, 9] наводять дані як про активізацію системи антиоксидантного захисту у відповідь на підвищений рівень утворення вільних радикалів і органічних гідропероксидів, так і про можливість виснаження адаптивної здатності системи антирадикального захисту [7]. Проведене нами дослідження дало змогу встановити, що введення адреналіну навіть у відносно невисоких дозах супроводжується компенсаторною активізацією ферментативної активності ГП у крові лабораторних тварин. Так, через 15 хв після введення дози адреналіну 2,5 мг/кг активність ферменту вірогідно підвищувалася на 22,3 % порівняно з контролем. У разі застосування дози адреналіну 1,5 мг/кг через 7 діб активність ГП вірогідно підвищувалася на 57,4 %, 1,0 мг/кг — на 50,6 %, 0,5 мг/кг — на 23,9 % відносно показників інтактних тварин.

Таким чином, за експериментального ЛН у разі введення різних доз адреналіну відбувається адаптаційне підвищення активності ГП — одного із ключових антиоксидантних ферментів.

Отже, введення високих доз адреналіну (2,5 та 1,5 мг/кг) супроводжувалося як компенсаторним зсувом з боку ферментативної ланки антипероксидного захисту в крові (ріст активності ГП), так і декомпенсаторними змінами ферментативної активності (зниження активності ГР та ГТ), що побічно може свідчити про початок декомпенсації у системі глутатіону. Можна вважати, що введення вищих доз адреналіну призводить до порушення гомеостазу в глутатіонозалежній ферментній системі крові. Введення

невисоких доз адреналіну супроводжується тільки компенсаторним підвищенням ферментативної активності ГП. Наведені дані про зміни показників ферментної системи глутатіону дають змогу внести певну ясність у біохімічний механізм розвитку адреналінового ЛН, засвідчують, що клінічний перебіг згаданої патології зумовлений не тільки міжорганими, а й загальнобіологічними порушеннями.

## Висновки

Результати дослідження свідчать, що залежно від дози адреналіну відбуваються різного ступеня зміни в глутатіонозалежній ферментній системі:

- у відносно низьких дозах (1,0; 0,5 мг/кг) він призводить до вірогідного підвищення тільки активності ГП, причому в дозі 1,0 мг/кг це підвищення значніше (активність ГП підвищується на 50,6 і 23,9 % відповідно). Активність ГР та ГТ за цих доз залишається на рівні контрольних значень;
- у вищих дозах (2,5 та 1,5 мг/кг) адреналін призводить і до виразніших змін цих показників: відбувається вірогідне зниження активності ГР і ГТ, підвищується активність ГП. Максимальна виразність змін спостерігається і при дозі 1,5 мг/кг: активність ГР і ГТ знижується на 17,8 і 44,6 % відповідно, активність ГП підвищується на 57,4 %;
- зміни активності глутатіонової системи захисту є однією з патогенетичних ланок у розвитку ЛН;
- подальше вивчення функціонування системи глутатіону, її адаптаційних можливостей, а також корекція її стану за допомогою сукцинатовмісних препаратів (що мають детоксикаційний ефект, знижують виразність ендогенної інтоксикації і одночасно поліпшують енергетичний метаболізм) сприятимуть розробці нових методів профілактики й терапії ЛН.

## Список літератури

1. Барабой В.А., Шестакова Е.Н. Селен: биологическая роль и антиоксидантная активность // Укр. біохім. журн.— 2004.— Т. 76, № 1.— С. 23–32.
2. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология. Роль свободнорадикальных процессов.— Екатеринбург, 2000.— 35 с.
3. Верболович В.П. Определение активности глутатион-редуктазы на биохимическом анализаторе // Лабор. дело.— 1987.— № 12.— С. 17–20.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel: изд. 2-е доп.— К.: Морион, 2001.— 407 с.
5. Лукьянова Л.Д. и др. Срочная реакция системы комплемента неустойчивых к гипоксии крыс на гипоксические воздействия // Бюл. exper. биол. и мед.— 2010.— № 12.— С. 626–630.
6. Мешишен І.Ф. Глутатіонова система організму за умов норми та патології (Актова промова).— Чернівці: Мед-академія, 1999.— 26 с.
7. Минаева Л.В. Экспериментальная оценка роли изменений системы глутатиона в реализации побочных цитотоксических эффектов повторного введения циклофосфана: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.20, 03.00.04.— СПб, 2007.— 178 с.
8. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатион-пероксидазы в эритроцитах // Лабор. дело.— 1986.— № 8.— С. 724–722.
9. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты.— М.: Слово, 2006.— 576 с.
10. Переслягина И.А. Активность антиоксидантных ферментов здоровых людей // Лабор. дело.— 1989.— № 11.— С. 20–22.

11. Лемко І.С., Габор М.Л., Решетар Д.В. та ін. Процеси перекисного окиснення ліпідів та стан активності супероксиддисмутази у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з вторинною імунною недостатністю // Укр. пульмонолог. журн.— 2006.— № 3.— С. 20—22.
12. Романова Л.К., Ерохина В.В. Респираторный отдел легких // Клеточная биология легких в норме и при патологии.— М.: Медицина. 2000.— С. 113—153.
13. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ // Атмосфера.— 2002.— № 1 (4).— С. 24—25.
14. Терехов И.В., Дзюба М.А., Бондарь С.С., Наджарьян Л.Г. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и их коррекция с помощью СВЧ-излучения // Саратовский науч.-мед. журн.— 2011.— Т. 7, № 2.— С. 92—98.
15. Терехов И.В., Громов М.С., Дзюба М.А., Бондарь С.С. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте // Вестн. Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского.— 2011.— № 1.— С. 117—122.
16. Торкунов П.А., Шабанов П.Д. Патология физиология токсического отека легких.— СПб: Элби-СПб, 2007.— 176 с.
17. Унификация клинических лабораторных методов исследования / Под ред. В.В. Меньшикова.— М.: Медицина, 1988.— 124 с.
18. Червонская Г.П., Панкратова Г.П., Миронова Л.А. и др. Этика медико-биологического эксперимента в доклинических исследованиях // Токсикол. вестн.— 1998.— № 3.— С. 2—8.
19. Rahman I., Biswas K., Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases // Eur. J. Pharmacol.— 2006.— Vol. 533.— P. 222—239.

В.Н. Жадан, В.И. Коржов

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

## Состояние глутатионзависимой ферментной системы крови при экспериментальном легочном отеке

**Цель работы** — изучить активность ферментов глутатионовой системы эритроцитов при экспериментальном адреналиновом (гемодинамическом) легочном отеке при введении разных доз адреналина.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 52 белых беспородных крысах обоих полов. Легочный отек моделировали путем одноразового внутримышечного введения 0,18 % раствора адреналина тартрата в дозах 2,5, 1,5, 1,0 и 0,5 мг/кг. Состояние глутатионзависимой ферментной системы изучали по активности ферментов — глутатион-пероксидазы, глутатион-редуктазы и глутатион-трансферазы.

**Результаты и обсуждение.** В работе исследованы и оценены показатели глутатионзависимой ферментной системы крови при экспериментальном легочном отеке в зависимости от примененной дозы адреналина. Установлено, что введение относительно низких доз адреналина (1,0 и 0,5 мг/кг) приводит к достоверному повышению активности только глутатион-пероксидазы. Активности глутатион-редуктазы и глутатион-трансферазы при данных дозах остаются на уровне контрольных значений. Введение более высоких доз адреналина (2,5 и 1,5 мг/кг) приводит к более выраженным изменениям исследуемых показателей: происходит достоверное снижение активности глутатион-редуктазы и глутатион-трансферазы, повышение активности глутатион-пероксидазы. Максимальная выраженность изменений наблюдается при дозе 1,5 мг/кг: активность глутатион-редуктазы и глутатион-трансферазы снижается на 17,8 и 44,6 % соответственно, активность глутатион-пероксидазы повышается на 57,4 %.

**Выводы.** Экспериментальный легочный отек приводит к нарушению гомеостаза в глутатионзависимой ферментной системе. Применение высоких доз адреналина сопровождается как компенсаторным сдвигом со стороны ферментативного звена антипероксидной защиты в крови (повышение активности глутатион-пероксидазы), так и декомпенсаторными изменениями ферментативной активности (снижение активности глутатион-редуктазы и глутатион-трансферазы), что косвенно может свидетельствовать о начале срыва компенсаторных механизмов в системе глутатиона.

**Ключевые слова:** отек легких, ферменты обмена глутатиона: глутатион-редуктаза, глутатион-трансфераза, глутатион-пероксидаза.

V.M. Zhadan, V.I. Korzhov

SO «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Science of Ukraine», Kyiv, Ukraine

## State of blood glutathione-dependent enzyme system in experimental pulmonary edema

**Objective** — to study the enzyme activity of erythrocytes glutathione system in experimental adrenaline (hemodynamic) pulmonary edema when administered different doses of adrenaline.

**Materials and methods.** The study included 52 white mongrel rats of both sexes. Pulmonary edema in rats was simulated by a single intramuscular injection of 0.18 % adrenaline tartrate at doses of 2.5 mg / kg, 1.5 mg / kg, 1.0 mg / kg and 0.5 mg / kg. State of glutathione-dependent enzyme system was studied by the analysis of enzymes activity – glutathione peroxidase (GP), glutathione reductase (GR), glutathione transferase (GT).

**Results and discussion.** The paper investigates and evaluates parameters of blood glutathione-dependent enzyme system in experimental pulmonary edema depending on the applied dose of adrenaline. The use of relatively low doses of epinephrine (1.0, 0.5 mg/kg) was revealed to lead to the significant increase in GP activity only. The activity of GR and GT at these doses remains at control values. The administration of higher doses of epinephrine (2.5, 1.5 mg/kg) leads to more significant changes in the studied parameters: significant decrease of GR and GT, increase of activity of GA. The changes were the most prominent at the dose of 1.5 mg/kg: the activity of GR and GT reduced by 17.8% and 44.6% respectively, the activity of GP increased by 57.4%.

**Conclusions.** Experimental pulmonary edema leads to disorder of homeostasis in the glutathione-dependent enzyme system. The use of high-dose epinephrine is accompanied not only by a compensatory shift in enzymatic antiperoxidant protection level in the blood (increased activity of GA) but also by decompensatory changes in enzyme activity (decreased activity of GR and GT), what indirectly may indicate the beginning of the breakdown of compensatory mechanisms in the glutathione system.

**Key words:** pulmonary edema, glutathione metabolism enzymes: glutathione reductase, glutathione transferase, glutathione peroxidase.

---

**Контактна інформація:**

Жадан Вікторія Миколаївна, к. біол. н., ст. наук, співр. лабораторії біохімії  
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел. (044) 275-40-00  
E-mail: korzgov39@meta.ua

Стаття надійшла до редакції 14 червня 2013 р.