

## СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК У РАННІЙ ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

©М. А. Колішецька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**РЕЗЮМЕ.** У роботі встановлено поступове зростання продуктів вільнорадикального окиснення – дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду – на 5 і 19 доби формування експериментальної бронхіальної астми. Встановлено початкове підвищення активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази в легенях на 5 добу, з наступним зниженням цих ферментів на 19 добу експерименту, що свідчило про порушення рівноваги між прооксидантною та антиоксидантною системами.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** бронхіальна астма, прооксидантна та антиоксидантна система, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза.

**Вступ.** Бронхіальна астма (БА) є важливою проблемою в терапевтичній практиці, що обумовлено зростанням частоти захворювання серед усіх вікових груп. БА вийшла далеко за рамки медичної проблеми і набула соціально-економічного значення через те, що уражає в основному молодих людей у найактивніший період життя, призводить до втрати працездатності, збільшення летальності [1]. Протягом останнього десятиріччя збільшується кількість повідомлень, які стосуються перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту (АОС) при БА. Інтерес до проблеми значною мірою пояснюється невизначеністю ролі ПОЛ у виникненні та розвитку захворювання [2]. Підвищення інтенсивності процесів ПОЛ – важливий компонент ліпідного обміну, який впливає на різні ланки метаболізму і має особливе значення для функціонування органів дихання. Руйнівному ефекту продуктів вільнорадикального окиснення (ВРО) протистоїть система антиоксидантного захисту, головним ланцюгом якої є антиоксиданти – сполуки, здатні гальмувати, зменшувати інтенсивність ВРО, нейтралізувати вільні радикали (ВР) шляхом обміну свого атома водню на кисень вільних радикалів [3]. Під дією різних ендогенних та екзогенних факторів баланс між ПОЛ і АОС у клітинах може порушуватися або внаслідок зниження рівня антиоксидантів, або внаслідок гіперпродукції ВР. Такий стан отримав назву оксидантного стресу. При цьому в організмі накопичуються токсичні продукти перекисного окиснення ліпідів, що спричиняють розбалансування регуляції гомеостазу, відповідно серйозні метаболічні порушення, зміну імунного статусу, здійснюють токсичний вплив на тканини, сприяють посиленню лізису, окисненню сульфгідрильних груп білків і призводять до розвитку структурних змін при захворюваннях легень, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту [4].

Серед показників ПОЛ одними з найважливіших є малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'ю-

гати (ДК), дієнкетони (Дкет). ДК і Дкет є первинними продуктами ПОЛ, МДА – кінцевим продуктом, і його частка складає 40 % усіх продуктів окиснення ліпідів. Супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ) і глутатіонпероксидаза (ГПО) є одними з основних ферментів АОС [5]. Ці показники ПОЛ-АОС належать до маркерів запалення [5], їх також називають маркерами загострення зокрема БА тяжкого перебігу [6].

На сьогодні до кінця не з'ясований патогенез бронхіальної астми. Зокрема, невивченим залишається питання, яке стосується ролі і змін функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем у механізмах формування БА.

**Мета дослідження** – вивчення стану прооксидантної і антиоксидантної системи в легенях морських свинок у ранній період формування експериментальної моделі БА.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проводили на 60 морських свинках (самці) масою 180–220 г, поділених на 5 груп по 12 тварин у кожній. До I групи (контроль) увійшли інтактні морські свинки, до II – тварини з експериментальною БА (5 доба), до III – морські свинки з експериментальною БА (19 доба), до IV – тварини з експериментальною БА (26 доба), до V – тварини на 33-ю добу БА. З метою більш детального аналізу показників ПОЛ-АОС умовно виділяли два періоди розвитку експериментальної БА: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5 та 19 доби експерименту. Пізній – морські свинки на 26 та 33 доби БА.

Експериментальну модель БА відтворювали на морських свинках за методом В. І. Бабица (1979). Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей"

(Страсбург, 1985). Стан ВРО ліпідів у легенях визначали за вмістом ДК за методом В. Г. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1989) [7], МДА – за методом Е. Н. Коробейникова (1989) [8]. Ступінь активності АОС оцінювали за вмістом ферментів – СОД за методом R. Fried (1975) [9], КТ за методом В. Holmes, С. Masters (1970) [10] та ГПО за методом Архиповой О. Г. (1988) [11]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

**Результати й обговорення.** Результати експериментальних досліджень показали поступове нагромадження продуктів перекисного окиснення ліпідів. Спостерігали зростання вмісту ДК у легенях у ранній період розвитку БА (5, 19 доби)

відповідно на 20,1 % ( $p < 0,05$ ) і 38,8 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з контрольною групою.

Визначення іншого показника ПОЛ – малового діальдегіду – в легенях тварин дало можливість виявити аналогічний напрямок змін, подібних до ДК за умов розвитку БА. Так, на 5 і 19 доби цієї експериментальної моделі хвороби встановлено зростання вмісту МДА відповідно на 29,5 % ( $p < 0,05$ ) і 37,5 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з групою інтактних тварин. Вміст дієнових кон'югатів та малового діальдегіду в легеневій тканині морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі в ранній період її розвитку представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка активності ПОЛ у морських свинок при експериментальній БА ( $M \pm m$ ,  $n=36$ )

Форма досліджу	Тривалість захворювання в добах	Кількість тварин	ДК в нмоль/мл (г)	МДА в нмоль/мл (г)
Інтактні тварини. Контроль		12	12,4±0,6	20,3±0,9
Морські свинки з експериментальною БА	5	12	14,9±0,5	26,3±0,9
	19	12	17,2±0,9	27,9±0,9

Дослідження антиоксидантної системи, зокрема активності СОД в ранні терміни експерименту, показало її зростання на 35,7 % ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з I групою тварин на 5 добу експерименту, що може свідчити про включення компенсатор-

них механізмів захисту АОС. Проте вже на 19 добу експериментальної БА показники СОД знаходяться на рівні контрольних величин ( $p < 0,05$ ). Динаміка активності ферментативної ланки АОС у легенях морських свинок представлена в таблиці 2.

Таблиця 2. Активність КТ, СОД та ГПО в легенях морських свинок у ранній період експериментальної БА ( $M \pm m$ ,  $n=36$ )

Форма досліджу	Тривалість захворювання в добах	Кількість тварин	Каталаза в м.о./мл (г)	СОД в у.о./мл (г)	ГПО в м.о./мл (г)
Інтактні тварини. Контроль		12	42,3±2,4	123,2±3,6	5,7±0,8
Морські свинки з експериментальною БА	5	12	51,8±1,4	167,1±1,6	6,4±0,4
	19	12	43,5±1,2	125,1±1,5	4,3±0,4

Подібна тенденція зрушень встановлена і щодо активності каталази в легенях на досліджувані доби експериментальної БА. Вона підвищується на 22,5 % ( $p < 0,05$ ) на 5 добу і знижується до вихідного рівня на 19 добу експерименту, порівняно з групою інтактних морських свинок ( $p < 0,05$ ).

Продовжуючи дослідження ще одного важливого фермента АОС, глутатіонпероксидази, спостерігаємо зростання її активності на 11,8 % ( $p < 0,05$ ) на 5 добу проти контрольної групи. Далі, на 19 добу цієї патології, відбуваються зворотні зміни і ГПО достовірно знижується на 24,7 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з I групою тварин. Одержані дані дають підставу твердити про пригнічення ферментативної активності антирадикального захисту в легенях у ранній період експериментальної БА.

**Висновки.** Встановлено поступове зростання вмісту ДК і МДА вже в ранній період формування

бронхіальної астми. Водночас активність СОД, КТ і ГПО зростала лише на 5 добу експерименту, на 19 добу фіксувалися зворотні зміни. Одержані результати дають підставу думати про порушення функціонального стану прооксидантної системи, яке проявляється інтенсивним нагромадженням продуктів ПОЛ і початковим компенсаторним зростанням активності ферментів АОС. Однак подальша активізація процесів ПОЛ супроводжувалась зниженням активності досліджуваних ферментів у ранній період формування експериментальної БА. Проведенні нами дослідження біохімічних показників ПОЛ і АОС у легенях виявили посилення синтезу вільних радикалів на тлі недостатньої активності компенсаторних механізмів антиоксидантної системи з переважанням механізмів пошкодження над механізмами захисту вже у ранній період розвитку експериментальної моделі БА.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується дослідження прооксидантної та антиоксидантної систем в легенях мурчаків у пізній період розвитку експериментальної бронхіальної астми.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бронхіальна астма / М. С. Рєгада, М. М. Рєгада, Л. О. Фурдичко, М. А. Колішецька // Вид. п'яте, доп. та переробл. – Львів, 2012. – С. 147.
2. Герасімов С. В. Пероксидна оксидация ліпідів та антиоксидантний захист при бронхіальній астмі / С. В. Герасімов // Український медичний часопис. – 2000. – №1(15). – С. 86–93.
3. Курик Л. М. Фізико-хімічні аспекти синглетно-кисневої терапії у лікуванні патологічних процесів / Л. М. Курик // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 1. – С. 66–68.
4. Сарапук О. Р. Корекція перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у хворих на хронічний гастрит із секреторною недостатністю / О. Р. Сарапук, А. О. Клименко, В. В. Дзвонковська // Здоров'я України. – 2004. – № 91. – С. 7.
5. Чеснокова Н. П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н. П. Чеснокова, Е. В. Понукалина, М. Н. Бизенкова // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 7. – С. 37–41.
6. Победьонна Г. П. Деякі маркери загострення бронхіальної астми тяжкого перебігу / Г. П. Победьонна, К. М. Філоненко, С. Ю. Борисова // Астма та алергія. – 2009. – № 1–2. – С. 147.
7. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкуродная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоровье, 1989. – С. 170–171.
8. Коробейникова Є. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуратовой кислотой / Є. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide filiii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 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, № 1. – P. 45–48.
11. Определение активности пероксидазы в крови. Методы исследования в профпатологии ; под. ред. О. Г. Архиповой. – М. : Медицина, 1988. – С. 153.

## CONDITION OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LUNGS OF GUINEAS PIGS IN THE EARLY PERIOD OF FORMATION OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA

©M. A. Kolishetska

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

**SUMMARY.** Gradual increasing of lipid peroxydations products – malonic dialdehyde, diene conjugate had been determined on the 5-th, 19-th days of experimental bronchial asthma development in this research. Primary increasing of the indices of superoxidedismutase, glutationperoxidase and catalase were investigated in the pulmonary tissue on the 5-th day with the following decreasing of these enzymes on the 19-th day of experiment. It testified about imbalance in antioxidant and prooxydant systems.

**KEY WORDS:** bronchial asthma, antioxidant and prooxydant systems, malonic dialdehyde, diene conjugate, superoxidedismutase, catalase, glutationperoxidase.