

## РОЛЬ КОРВІТИНУ В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ БАКТЕРІАЛЬНОМУ КЕРАТИТІ НА ТЛІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ПНЕВМОНІЇ

*У роботі встановлено зниження продуктів ліпопероксидації – дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та підвищення активності супероксиддисмутази і каталази в крові морських свинок проти групи нелікованих тварин на 21 добу експерименту після застосування лікарського засобу "Корвітин".*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** бактеріальний кератит, бронхіальна астма, експериментальна пневмонія, корвітин.

**ВСТУП.** На сьогодні бронхіальна астма (БА) становить від 0,6 до 2 % серед усіх патологій органів дихання. У загальному вважають, що на земній кулі на БА хворіють не менше 2 % всього населення. Це захворювання набуло соціально-економічного значення тому, що призводить до різноманітних ускладнень, спричинює періоди непрацездатності, викликає інвалідність. Досить часто у практичній медицині трапляються випадки поєднаної патології, зокрема пневмонії (П), бактеріального кератиту (БК) та БА, яка продовжує залишатися однією з найважливіших медико-соціальних проблем [3, 4, 7, 16].

Щорічно в усьому світі від БА помирає близько двох мільйонів чоловік [6, 9, 12]. Нині до кінця не вивчено патогенез БА та її терапію. Усе це свідчить про необхідність проведення глибших наукових досліджень при вивченні патогенезу даних патологій, зокрема ролі порушень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту, з метою розробки ефективніших методів лікування.

Дослідження механізмів вільнорадикального окиснення (ВРО) – важлива медико-біологічна проблема, оскільки дисбаланс окисного метаболізму є важливою патогенетичною ланкою розвитку захворювань легень [1]. Відомо, що у хворих на БА і пневмонію відбуваються функціональні зміни показників ПОЛ та антиоксидантної системи (АОС), зокрема виникає оксидативний стрес, для якого характерна депресія ферментів АОС [8].

© Б. Б. Кравець, М. С. Регеда, 2015.

Для корекції порушень ВРО перспективним є застосування біофлавоноїдів, серед яких особливе місце займає природний флавоноїд – кверцетин, а саме його водорозчинна форма – корвітин, що має антиоксидантні, протизапальні, протинабрякові, антигістамінні та імуномодельючі властивості. Крім цього, біофлавоноїди, особливо корвітин, здатні активувати власні антиоксидантні системи організму (каталазу, супероксиддисмутазу) [6, 12].

Біологічна активність корвітину зумовлена його здатністю хелатувати іони зі змінною валентністю, взаємодіяти з вільними радикалами та запобігати утворенню гіпохлорит-аніона. Позитивна дія корвітину зумовлена також його модулюючим впливом на продукцію лейкотрієнів, циклооксигенази 1, 2 та аніонів оксиду азоту [3].

Фенольна структура корвітину дає можливість його молекулам взаємодіяти з вільними радикалами, зменшуючи інтенсивність (ПОЛ), призводити до гальмування утворення основного негативного фактора – малонового діальдегіду (МДА) [10].

У доступній нам літературі відсутні дослідження, які стосуються вивчення впливу корвітину на показники прооксидантної та АОС при бактеріальному кератиті на тлі БА і пневмонії [13, 14]. Власне це визначає актуальність проведених нами експериментальних досліджень і вказує на доцільність вивчення антиоксидантних властивостей препарату при даній поєднаній експериментальній патології. Тому метою на-

шого дослідження було встановити ефективність корвітину в корекції змін ПОЛ і АОС у процесі розвитку бактеріального кератиту на тлі БА та пневмонії.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження проводили на 30 морських свинках-самцях масою 0,35–0,40 кг. Було взято три групи тварин: 1-ша (10) – інтактні тварини; 2-га (10) – морські свинки на 21-шу добу експериментального бактеріального кератиту на тлі БА та пневмонії до лікування; 3-тя (10) – морські свинки після лікування корвітином.

Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проведено з дотриманням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

Стан ВРО ліпідів у легенях визначали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) за методом В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1989) [5] і маленового діальдегіду за методом Є. Н. Коробейникової (1989) [7]. Ступінь активності АОС оцінювали за вмістом ферментів – супероксиддисмутази (СОД) за методом R. Fried (1975) [14] та каталази (КТ) за методом R. Holmes, C. Masters (1970) [15]. Бронхіальну астму відтворювали за методом В. І. Бабича (1979) [2]. Експериментальну пневмонію моделювали за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодової (1988) [11]. Експериментальний бактеріальний кератит моделювали за методикою О. П. Сотникової та співавт. (2010) [12]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У результаті проведених досліджень виявили, що в морських свинок з поєднаною патологією спостерігали підвищення продуктів пероксидного окиснення

та зниження активності АОС у віддалений період хвороби.

Зокрема, на 21-шу добу експерименту зростає рівень показників МДА в крові на 75,69 % ( $p < 0,05$ ), а ДК – на 103,23 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами (табл.). Водночас виявили зниження активності СОД і КТ, відповідно, на 33,87 % ( $p < 0,05$ ) та 41,17 % ( $p < 0,05$ ) проти групи здорових морських свинок (табл.).

Таким чином, при експериментальному БК на тлі БА за умов пневмонії у крові морських свинок спостерігали підвищення продуктів ліпопероксидації, яке проявлялося зростанням вмісту МДА та ДК у крові на 21-шу добу хвороб порівняно з показниками 1-ї групи тварин, що вказувало на надмірне утворення метаболітів ПОЛ. Водночас відзначили зниження рівня активності СОД та КТ у крові на 21-шу добу експериментальних моделей хвороб, яке свідчило про виснаження АОС.

Отже, проведені нами дослідження біохімічних показників ПОЛ і АОС у крові виявили наявність оксидативного стресу в крові на 21-шу добу експерименту.

Далі з метою корекції показників ВРО та ферментативної активності АОС експериментальних тварин лікували препаратом "Корвітин", який вводили у дозі 40 мкг/кг внутрішньочеревно впродовж 7 днів (з 14-ї до 21-ї доби). У результаті проведеної терапії було виявлено, що вміст МДА та ДК у крові знизився, відповідно, на 25,39 % ( $p < 0,01$ ) та 27,85 % ( $p < 0,01$ ), порівняно з нелікованими тваринами, на 21-шу добу цих експериментальних хвороб (табл.). Водночас активність ферментів АОС зросла, а саме рівень СОД і КТ у крові підвищився, відповідно, на 34,55 % ( $p < 0,01$ ) та 49,17 % ( $p < 0,01$ ) проти нелікованої групи експериментальних морських свинок на 21-шу добу експерименту (табл.).

Отже, зміни показників ВРО ліпідів та активності ферментів АОС внаслідок застосування цього антиоксиданта свідчать про його коригувальну дію на порушений метаболізм за умов розвитку експериментального бактеріального кератиту на тлі БА і пневмонії.

Таблиця – Результати темпу зростання показників у крові тварин (%)

Показник	Порівняно з контролем	
	до лікування	після лікування
	БК+БА+П 21-ша доба	БК+БА+П 21-ша доба
ДК	103,23	-27,85
МДА	75,69	-25,39
СОД	-33,87	34,55
КТ	-41,17	49,17

ВИСНОВКИ. Експериментальний бактеріальний кератит на тлі БА та пневмонії супроводжується поетапним зростанням метаболітів ВРО, а також поступовою депресією АОС, особливо на 21-шу добу цих експериментальних моделей хвороб, що вказує на розвиток

оксидативного стресу. Застосування лікарського засобу "Корвітин" зумовило зниження показників ПОЛ та зростання активності АОС у крові проти показників групи тварин на 21-шу добу експерименту, яким не вводили даного антиоксиданта, що свідчить про його коригувальну дію.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. 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.
3. Бильк О. В. Биофлавоноид кверцетин и перспективы его использования в медицине / О. В. Бильк, В. К. Рыбальченко, Б. П. Романюк // Загал. патологія та пат. фізіологія. – 2007. – 2, № 1. – С. 4–9.
4. Білоус Т. М. Показники місцевого запалення дихальних шляхів у дітей із астма-фенотипом різного початку // Клініч. та експерим. патологія. – 2012. – 11, № 3. – С. 11–14.
5. 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.
6. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
7. Продукты вільнорадикального перекисного окиснення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) / І. Ф. Беленічев, Є. Л. Левицький, С. І. Коваленко [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 4. – С. 9–13.
8. Регада М. С. Бронхіальна астма : монографія / М. С. Регада, М. М. Регада, Л. О. Фурдичко. – 5-те вид., допов. та переробл. – Львів, 2012. – 147 с.
9. Регада М. С. Пневмонія : монографія / М. С. Регада, С. І. Нестерук, М. М. Регада. – 4-те вид., допов. та переробл. – Львів, 2012. – 140 с.
10. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – К. : Вид-во А.С.К., 2003. – 552 с.
11. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патогенными бактериями и их ассоциацией : мет. указ. / [В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова, С. А. Степанов и др.]; укл. В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова, С. А. Степанов и др. – Саратов, 1988. – 30 с.
12. Эффективность биопелоидов в лечении экспериментального травматического кератита / Е. П. Сотникова, Г. С. Фесюнова, А. Б. Абрамова [и др.] // Офтальмол. журн. – 2010. – № 4. – С. 55–59.
13. Desmazes N. Pneumopathies aigues de l'adulte / N. Desmazes, B. Obadia, I. L. Rellot // Vie Med. – 1989. – 70, № 13. – P. 519–529.
14. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – 57, № 5. – P. 657–660.
15. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – 11, № 1. – P. 5–48.
16. Lim I. A praespective hospital study of the actiology of community pneumonia / I. Lim, D. R. Shaw, D. P. Stanleg // Med. I. Austr. – 1989. – 151, № 2. – P. 87–91.

**РОЛЬ КОРВИТИНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДНОГО  
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В  
КРОВИ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ  
КЕРАТИТЕ НА ФОНЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
И ПНЕВМОНИИ**

**Резюме**

*В работе установлено снижение продуктов липопероксидации – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, повышение активности супероксиддисмутазы и каталазы в крови морских свинок против группы животных, которых не лечили, на 21 сутки эксперимента после применения лекарственного средства “Корвитин”.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** бактериальный кератит, бронхиальная астма, экспериментальная пневмония, корвитин.

**B. B. Kravets, M. S. Reheda**  
DANYLO HALYTSKYI LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

**THE ROLE OF CORVITIN IN DISTURBANCES OF LIPID PEROXYDATIONS  
AND ACTIVITY ENZYMES OF ANTIOXIDANT SYSTEMS INDICATORS  
IN BLOOD OF GUINEAS PIGS IN CONDITIONS OF BACTERIAL KERATITIS  
ON THE BACKGROUND OF BRONCHIAL ASTHMA AND PNEUMONIA**

**Summary**

*In the research work there was set the decreasing products of lipid peroxydation – malonic dialdehyde MDA, diene conjugate and increasing of superoxyde dismutase (SOD) and catalase (KT) in the blood of guinea pigs against a group of untreated animals at the 21<sup>st</sup> day after experimental drug use “Corvitin”.*

**KEY WORDS:** bacterial keratitis, bronchial asthma, experimental pneumonia, corvitin.

Отримано 20.02.15

Адреса для листування: Б. Б. Кравець, вул. Репіна, 5а/4, Львів, 79014, Україна, e-mail: bohdan.kravets@gmail.com.