

О. М. Ларичева<sup>1</sup>, Л. Д. Чеботар<sup>1</sup>, Т. Я. Ярошенко<sup>2</sup>  
МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. О. СУХОМЛИНСЬКОГО<sup>1</sup>  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО<sup>2</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ІЗ ПЛЕВРИТОМ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ОСВІТЛЕННЯ

**Вступ.** Пусковим механізмом патологічних змін, які виникають в організмі людини за дії світла вночі, є порушення добових ритмів організму, пригнічення нічної секреції мелатоніну епіфізом, що призводить до зниження його концентрації у крові. Клінічні та експериментальні дані свідчать про важливе значення процесів вільнорадикального окиснення в патогенезі легеневих захворювань.

**Мета дослідження** – з'ясувати вплив нестачі мелатоніну на тлі плевриту на показники вільнорадикального окиснення у тканинах легень щурів за умов 30-добового освітлення.

**Методи дослідження.** Досліди виконано на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин було поділено на 4 групи по 7 щурів у кожній: інтактна група, 30-добова гіпофункція епіфіза, карагінановий плеврит, 30-добова гіпофункція епіфіза на тлі карагінанового плевриту. Гіпофункцію епіфіза моделювали цілодобовим освітленням лампами денного світла інтенсивністю 1500 Лк. Експериментальний плеврит було індуковано в анестезованих тварин шляхом внутрішньоплевральної ін'єкції 0,1 мл карагану. Продукцію супероксидного радикала ( $\cdot O_2^-$ ) визначали за реакцією з нітросинім тетразолієм під впливом НАДН, НАДФН та пірогеналу. Концентрацію дієвих кон'югатів визначали за методом І. Д. Стальної, ТБК-активних продуктів – за методом І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі, спряжених триєнів та кетодієнів – за модифікованою методикою з урахуванням молярного коефіцієнта екстинкції.

**Результати й обговорення.** При оцінюванні інтенсивності процесів утворення активних форм кисню як у контрольній групі тварин із плевритом, так і в щурів із 30-добовою гіпофункцією епіфіза та плевритом відмічали вірогідне зростання вмісту  $\cdot O_2^-$  в тканинах легень усіх джерел його генерації порівняно з інтактними тваринами. Хронічна гіпофункція епіфіза у тварин з експериментальним плевритом зумовила активацію генерації  $\cdot O_2^-$  мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом на 54,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з карагінановою групою щурів. За дії тривалого освітлення у тварин із плевритом відносно карагінанового контролю значних змін концентрації продуктів ліпопероксидації не відбувалося.

**Висновки.** Хронічна гіпофункція епіфіза на тлі караганіндукованого плевриту викликає активацію вільнорадикальних процесів у тканинах легень щурів, що проявляється гіперпродукуванням супероксидного аніон-радикала мікросомальним ланцюгом окиснення. Зростання утворення супероксидного аніона вказує на можливі порушення функціонування електронно-транспортних ланцюгів мікросом, особливо за умов зміни властивостей дегідрогеназ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мелатонін; плеврит; гіпофункція епіфіза; пероксидне окиснення ліпідів.

ВСТУП. Останнім часом роль мелатоніну в організмі людини викликає пильну увагу дослідників. Це пов'язано з різноманітністю ефектів мелатоніну та його значенням у забезпеченні нормальної життєдіяльності організму [1–4]. Встановлено, що він здійснює вплив як на системному, так і на тканинному, клітинному та субклітинному рівнях. Найбільш важливими ефектами цього гормону є контроль циркадних та сезонних ритмів, стимуляція багатьох метаболічних процесів, інгібуюча дія на пігментний метаболізм, антигонадотропні ефекти, седативна і галюциногенна дія на центральну нервову систему.

© О. М. Ларичева, Л. Д. Чеботар, Т. Я. Ярошенко, 2017.

тему, зменшення клітинної проліферації та антипухлинна дія щодо багатьох експериментальних пухлин [5–7].

Суттєвою частиною сучасного способу життя стала дія світла вночі, що спричиняє серйозні розлади стану здоров'я [8]. Пусковим механізмом патологічних змін, які виникають в організмі людини за дії світла вночі, є порушення добових ритмів організму, пригнічення нічної секреції мелатоніну епіфізом, що призводить до зниження його концентрації у крові [9–12].

Клінічні та експериментальні дані свідчать про важливе значення процесів вільнорадикального окиснення в патогенезі легеневих захворю-

вань [13–15]. В органах дихання є всі умови для розвитку оксидативного стресу: контакт кисню атмосферного повітря з ліпідними структурами мембран – основним субстратом вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), наявність альвеолярних макрофагів, що генерують у процесі фагоцитозу активні форми кисню (АФК).

Мета дослідження – з'ясувати вплив нестачі мелатоніну на тлі плевриту на показники вільнорадикального окиснення у тканинах легень щурів за умов 30-добового освітлення.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди виконано на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, яких утримували у стандартних умовах віварію Миколаївського національного університету імені В. О. Сухомлинського.

Тварин було поділено на 4 групи по 7 щурів у кожній: інтактна група, 30-добова гіпофункція епіфіза, карагінановий плеврит, 30-добова гіпофункція епіфіза на тлі карагінанового плевриту.

Гіпофункцію епіфіза моделювали цілодобовим освітленням лампами денного світла інтенсивністю 1500 Лк [16]. Для створення моделі плевриту використовували 1 % розчин карагінану ("Sigma", США) [17]. Експериментальний плеврит було індуковано в анестезованих тварин шляхом внутрішньоплевральної ін'єкції 0,1 мл карагінану. Розчин вводили на 28-му добу експерименту, а через 48 год здійснювали евтаназію щурів.

Продукцію АФК оцінювали за вмістом супероксидного аніон-радикала ( $\cdot\text{O}_2^-$ ). Продукцію  $\cdot\text{O}_2^-$  визначали за реакцією з нітросинім тетразолієм під впливом НАДН, НАДФН та пірогеналу [18].

Для оцінки інтенсивності процесів пероксидації в гомогенатах досліджуваних органів визначали концентрацію первинних і вторинних

продуктів ПОЛ: дієнових (ДК), кетодієнових кон'югатів (КД), спряжених триєнів (СТ) та ТБК-активних продуктів (ТБК-АП). Концентрацію ДК визначали за методом І. Д. Стальної (1977) [19], ТБК-АП – за методом І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі (1977) за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою [19], СТ та КД – за модифікованою методикою з урахуванням молярного коефіцієнта екстинкції [20].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** При оцінюванні інтенсивності процесів утворення АФК як у контрольній групі тварин із плевритом, так і в щурів із 30-добовою гіпофункцією епіфіза та плевритом відмічали вірогідне зростання вмісту  $\cdot\text{O}_2^-$  в тканинах легень усіх джерел його генерації порівняно з інтактними тваринами (табл. 1).

При відтворенні карагінаніндукованого плевриту у тварин вміст  $\cdot\text{O}_2^-$  у легенях щурів відносно інтактної групи збільшився за індукції НАДН у 2,5 раза ( $p < 0,01$ ), НАДФН – в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ) та пірогеналом – у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Порівняно з хронічною гіпофункцією в експериментальних щурів джерелами генерації  $\cdot\text{O}_2^-$  виявилися мітохондріальний та мікросомальний електронно-транспортні ланцюги (ЕТЛ). За цих умов спостерігали вірогідне зростання його вмісту майже в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ) та 1,8 раза ( $p < 0,01$ ) відповідно.

Хронічна гіпофункція епіфіза у тварин з експериментальним плевритом зумовила активацію генерації  $\cdot\text{O}_2^-$  мікросомальним ЕТЛ на 54,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з карагінановою групою щурів.

У тварин із плевритом відзначали активацію процесів пероксидації в легеневій тканині відносно інтактної групи щурів, а саме: зростання вмісту ДК на 20,9 % ( $p < 0,01$ ), СТ – у 2,2 раза ( $p < 0,01$ ) та КД – на 50,2 % ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Таблиця 1 – Вміст і джерела генерації супероксидного аніон-радикала в гомогенаті легень щурів за умов хронічної гіпофункції епіфіза та плевриту ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Показник	Група			
	інтактна	30-добова гіпофункція епіфіза	плеврит	30-добова гіпофункція епіфіза на тлі плевриту
$\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріального ЕТЛ (нмоль $\cdot\text{O}_2^-/\text{г}\cdot\text{с}$ ), індукованого НАДН	15,52±1,26	18,29±0,91	38,86±8,33 $p_1 < 0,01$	28,86±1,21 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
$\cdot\text{O}_2^-$ мікросомального ЕТЛ (нмоль $\cdot\text{O}_2^-/\text{г}\cdot\text{с}$ ), індукованого НАДФН	20,05±2,72	25,81±1,16	29,91±1,23 $p_1 < 0,01$	46,23±7,08 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$
$\cdot\text{O}_2^-$ фагоцитів (нмоль $\cdot\text{O}_2^-/\text{г}\cdot\text{с}$ ), індукованих пірогеналом	3,55±0,2	3,92±0,14	4,72±0,49 $p_1 < 0,05$	4,75±0,49 $p_1 < 0,05$

Примітка. Тут і в таблиці 2: статистично вірогідно порівняно з  $p_1$  – інтактною групою;  $p_2$  – гіпофункцією епіфіза;  $p_3$  – плевритом.

Таблиця 2 – Біохімічні параметри прооксидантного стану легень щурів за умов хронічної гіпофункції епіфіза та плевриту ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Показник	Група			
	інтактна	30-добова гіпофункція епіфіза	плеврит	30-добова гіпофункція епіфіза на тлі плевриту
Дієнові кон'югати, ммоль/кг	11,17±0,30	13,31±0,75 $p_1 < 0,01$	13,51±0,68 $p_1 < 0,01$	16,65±2,00 $p_1 < 0,01$
Спряжені триєни, ммоль/кг	0,112±0,025	0,055±0,02	0,245±0,027 $p_1 < 0,01$	0,119±0,023 $p_3 < 0,01$
Кетодієни, ммоль/кг	0,425±0,056	0,268±0,042 $p_1 < 0,05$	0,638±0,051 $p_1 < 0,01$	0,405±0,044 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$
ТБК-активні продукти, мкмоль/кг	9,82±1,10	12,75±2,13	12,82±1,31	13,33±2,59

За дії тривалого освітлення у тварин із плевритом відносно карагінанового контролю значних змін показників ПОЛ не відбувалося. А концентрація таких продуктів ПОЛ, як СТ і КД, достовірно зменшилася на 51,5 % ( $p < 0,01$ ) та 36,6 % ( $p < 0,01$ ) відповідно.

**ВИСНОВКИ.** 1. Хронічна гіпофункція епіфіза на тлі караганіндукованого плевриту викликає

активацію вільнорадикальних процесів у тканинах легень щурів, що проявляється гіперпродукуванням супероксидного аніон-радикала мікросомальним ланцюгом окиснення.

2. Зростання утворення супероксидного аніона вказує на можливі порушення функціонування електронно-транспортних ланцюгів мітосом, особливо за умов зміни властивостей дегідрогеназ.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арушанян Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин – универсальный естественный адаптоген / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиол. наук. – 2012. – **43**, № 3. – С. 82–100.
2. Melatonin: biological basis of its function in health and disease / [edited by] S.R. Pandi-Perumal, Daniel P. Cardinali. – Georgetown (TX) : Landes Bioscience; Austin : Eureka.com, 2006. – 283 p.
3. Melatonin in the promotion of health, second edition / [edited by] Ronald Ross Watson. – Boca Raton, FL : CRC Press, 2012. – 566 p.
4. Reiter R. J. Melatonin: a multitasking molecule / R. J. Reiter, D.-X. Tan, L. Fuentes-Broto // Prog. Brain Res. – 2010. – **181**. – P. 127–151.
5. Арушанян Э. Б. Противовоспалительные возможности мелатонина / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов // Клинич. медицина. – 2013. – **91**, № 7. – С. 18–22.
6. Бондаренко Л. А. Пинеальная железа и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система: возрастные и хронобиологические аспекты : монография / Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик, А. Р. Геворкян. – Харьков : С.А.М., 2013. – 262 с.
7. Васендин Д. В. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения / Д. В. Васендин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – **3** (55). – С. 171–178.
8. Stevens R. G. Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer / R. G. Stevens // Cancer Causes Control. – 2006. – **17**. – P. 501–507.
9. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения и преждевременной смерти / [Л. А. Бондаренко, Л. Ю. Сергиенко, А. Р. Геворкян и др.] // Световой режим, старение и рак : сб. науч. трудов II Росс. симп. с междунар. участием (Петрозаводск, 17–19 окт. 2013 г.). – Киров : МЦНИП, 2013. – С. 23–31.
10. Jasser S. A. Light during darkness and cancer: relationships in circadian photoreception and tumor biology / S. A. Jasser, D. E. Blask, G. C. Brainard // Cancer Causes Control. – 2006. – **17**. – P. 515–523.
11. Light-atnight-induced circadian disruption, cancer and aging / V. N. Anisimov, I. A. Vinogradova, A. V. Panchenko [et al.] // Current Aging Science. – 2012. – **5**, № 3. – P. 170–177.
12. Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis / B. V. Kamdar, A. I. Tergas, F. J. Mateen [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – 2013. – **138**, № 1. – P. 291–301.
13. Беський В. О. Показники вільнорадикального окиснення крові та бронхоальвеолярного лаважу при синдромі гострого ушкодження легень / В. О. Беський, Л. А. Гришук, М. І. Марущак // Суч. мед. технології. – 2014. – **2**. – С. 48–54.
14. Колишецька М. А. Динаміка змін прооксидантної та антиоксидантної систем у легенях морських

свинок у пізній період формування експериментальної бронхіальної астми / М. А. Колішецька // Медицина транспорту України. – 2013. – 4. – С. 5–9.

15. Марущак М. І. Роль активних форм кисню у розвитку і прогресуванні гострого ураження легень в експерименті / М. І. Марущак // Мед. хімія. – 2012. – 14, № 1 (50). – С. 104–108.

16. Чеботар Л. Д. Кардіогенні ефекти мелатоніну : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук / Л. Д. Чеботар. – Сімферополь, 2010. – 21 с.

17. Руководство по иммунофармакологии / под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена ; пер. с англ. – М. : Медицина, 1998. – 332 с.

18. Цебржинский О. И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О. И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2002. – 2, вип. 1. – С. 96–97.

19. Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – 392 с.

20. Лебедев А. В. Влияние возраста и ишемии на уровень липоперекисей и липидорастворимых антиоксидантов в сердце человека / А. В. Лебедев, С. А. Афанасьев, Е. Д. Алексеева // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – № 6. – С. 584–586.

#### REFERENCES

1. Arushanyan, E.B. & Beyer, E.V. (2012). Gormon mozgovoy zhelezy epifiza melatonin – universalnyy estestvennyy adaptogen [Hormone of the pineal gland melatonin is a universal natural adaptogen]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk – Progress in Physiology*, 43 (3), 82-100 [in Russian].

2. Pandi-Perumal, S.R., & Cardinali, Daniel P. (2006). Melatonin: biological basis of its function in health and disease. Georgetown (TX) Landes Bioscience; Austin: Eurekah.com.

3. Watson, R.R. (2012). Melatonin in the promotion of health, second edition. Boca Raton, FL: CRC Press.

4. Reiter, R.J., Tan, D.-X. & Fuentes-Broto, L. (2010). Melatonin: a multitasking molecule. *Prog. Brain Res.*, 181, 127-151.

5. Arushanyan, E.B. & Naumov, S.S. (2013). Protivovospalitelnye vozmozhnosti melatonina [Anti-inflammatory capabilities of melatonin]. *Klinicheskaya meditsina – Clinical Medicine*, 91 (7), 18-22 [in Russian].

6. Bondarenko, L.A. Gubina-Vakulik, G.I. & Gevorkyan, A.R. (2013). Pinealnaya zheleza i gipotalamo-gipofizarno-tireoidnaya sistema: vozrastnye i khronobiologicheskie aspekty: monografiya [Pineal gland and hypothalamic-pituitary-thyroid system: age and chronobiological aspects: monograph]. Kharkov: S.A.M [in Ukrainian].

7. Vasendin, D.V. (2016). Mediko-biologicheskie efekty melatonina: nekotorye itogi i perspektivy izucheniya [Medico-biological effects of melatonin: some results and prospects for studying] *Vestnik Rossiiskoy voenno-meditsinskoy akademii – Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 3 (55), 171-178 [in Russian].

8. Stevens, R.G. (2006). Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer. *Cancer Causes Control*, 17, 501-507.

9. Bondarenko, L.A., Sergienko, L.Yu., Gevorkyan, A.R., Sotnik, N.N., Kozak, V.A. & Cherevko, A.N. et al. (2013). Dlitelnoe kruglosutochnoe osveshchenie kak faktor uskorenogo stareniya i prezhdnevremennoy smerti [Long-term round-the-clock lighting as a factor of accelerated aging and premature death]. *Svetovoy rezhim, starenie i rak. Sbornik nauchnykh trudov II Rossiiskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem –*

*Light regime, aging and cancer. Collection of Proceedings of the II Russian Symposium with International Participation* (pp. 23-31). Kirov: MTsNIP [in Russian].

10. Jasser, S.A., Blask, D.E. & Brainard, G.C. (2006). Light during darkness and cancer: relationships in circadian photoreception and tumor biology. *Cancer Causes Control*, 17, 515-523.

11. Anisimov, V.N., Vinogradova, I.A., Panchenko, A.V., Popovich, I.G. & Zabezhinski, M.A. (2015). Light-atnight-induced circadian disruption, cancer and aging. *Current Aging Science*, 5 (3), 170-177.

12. Kamdar, B.B., Tergas, A.I., Mateen, F.J. Bhayani, N.H. & Oh, J. (2013). Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat*, 138 (1), 291-301.

13. Beskyi, V.O., Hryshchuk, L.A. & Marushchak, M.I. (2014). Pokaznyky vilnoradykalnoho oksyennia krovi ta bronkhoalveoliarnoho lavazhu pry syndromi hostroho ushkodzhennia lehen [Indices of oxidative stress in the blood and bronchoalveolar lavage in case of acute lung injury syndrome]. *Suchasni medychni tekhnologii – Modern Medical Technologies*, 2, 48-54 [in Ukrainian].

14. Kolishetska, M.A. (2013). Dynamika zmin prooksydantnoi ta antyoksydantnoi system u leheniakh morskykh svynok u piznii period formuvannia eksperymentalnoi bronkhialnoi astmy [The dynamics of changes of prooxidant and antioxidant systems in the lungs of guinea pigs in the late period of formation of experimental bronchial asthma]. *Medytsyna transportu Ukrainy – Medicine of Transport of Ukraine*, 4, 5-9 [in Ukrainian].

15. Marushchak, M.I. (2012). Rol aktyvnykh form kysniu u rozvytku i prohresuvanni hostroho urazhennia lehen v eksperymentі [The role of reactive oxygen species in the development and progression of an acute lung injury in experiment]. *Medychna khimiia – Medical Chemistry*, 14 (1), 104-108 [in Ukrainian].

16. Chebotar, L.D. (2010). Kardiohenni efekty melatoninu [Cardiogenic effects of melatonin]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Simferopol [in Ukrainian].

17. Deil, M.M. & Formen, Dzh.K. (Eds.). (1998). Rukovodstvo po immunofarmakologii. [Guidance on immunopharmacology]. Moscow: Meditsina [in Russian].

18. Tsebrzhinskii, O.I. (2002). Differentirovannoe spektrofotometricheskoe opredelenie produktsii superoksida v tkanyakh NST-testom [Differentiated spectrophotometric determination of superoxide production in tissues by NST-test]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny – Actual Problems of Modern Medicine*, 1 (2), 96-97 [in Ukrainian].

19. Orekhovich, V.N. (Ed.). (1977). *Sovremennyye metody v biokhimii [Modern methods in biochemistry]*. Moscow: Meditsina [in Russian].

20. Lebedev, A.V., Afanasev, S.A. & Alekseeva, E.D. (1995). Vliyaniye vozrasta i ishemii na uroven lipoperekisey i lipidorastvorimykh antioksidantov v serdtse cheloveka [The influence of age and ischemia on the level of lipoperoxides and lipid-soluble antioxidants in the heart of a human]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 6, 584-586 [in Russian].

Е. Н. Ларичева<sup>1</sup>, Л. Д. Чеботарь<sup>1</sup>, Т. Я. Ярошенко<sup>2</sup>

НИКОЛАЕВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В. А. СУХОМЛИНСКОГО<sup>1</sup>  
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО<sup>2</sup>

## ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ЛЕГКИХ КРЫС С ПЛЕВРИТОМ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ОСВЕЩЕНИЯ

### Резюме

**Вступление.** Пусковым механизмом патологических изменений, которые возникают в организме человека под действием света ночью, являются нарушение суточных ритмов организма, угнетение ночной секреции мелатонина эпифизом, что приводит к снижению его концентрации в крови. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о важном значении процессов свободнорадикального окисления в патогенезе легочных заболеваний.

**Цель исследования** – выявить влияние недостатка мелатонина на фоне плеврита на показатели свободнорадикального окисления в тканях легких крыс в условиях 30-суточного освещения.

**Методы исследования.** Опыты выполнены на белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар. Животные были разделены на 4 группы по 7 крыс в каждой: интактная группа, 30-суточная гипофункция эпифиза, каррагинановый плеврит, 30-суточная гипофункция эпифиза на фоне каррагинанового плеврита. Гипофункцию эпифиза моделировали круглосуточным освещением лампами дневного света интенсивностью 1500 Лк. Экспериментальный плеврит был индуцирован у анестезированных животных путем внутривенной инъекции 0,1 мл каррагинана. Продукцию супероксидного радикала ( $\cdot O_2^-$ ) определяли по реакции с нитросиним тетразолием под влиянием НАДН, НАДФН и пирогенала. Концентрацию диеновых конъюгатов определяли по методу И. Д. Стальной, ТБК-активных продуктов – по методу И. Д. Стальной, Т. Г. Гаришвили, сопряженных триенов и кетодиенов – по модифицированной методике с учетом молярного коэффициента экстинкции.

**Результаты и обсуждение.** При оценке интенсивности процессов образования активных форм кислорода как в контрольной группе животных с плевритом, так и у крыс с 30-суточной гипофункцией эпифиза и плевритом отмечали достоверный рост содержания  $\cdot O_2^-$  в тканях легких всех источников его генерации по сравнению с интактными животными. Хроническая гипофункция эпифиза у животных с экспериментальным плевритом обусловила активацию генерации  $\cdot O_2^-$  микросомальной электронно-транспортной цепью на 54,6 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с каррагинановой группой крыс. При действии длительного освещения у животных с плевритом относительно каррагинанового контроля значительных изменений концентрации продуктов липопероксидации не происходило.

**Выводы.** Хроническая гипофункция эпифиза на фоне каррагинанового плеврита вызывает активацию свободнорадикальных процессов в тканях легких крыс, что проявляется в гиперпродукции супероксидного анион-радикала микросомальной цепью окисления. Рост образования супероксидного аниона указывает на возможные нарушения функционирования электронно-транспортных цепей микросом, особенно в условиях изменения свойств дегидрогеназ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мелатонин; плеврит; гипофункция эпифиза; перекисное окисление липидов.

## THE ASPECTS OF FREE RADICAL OXIDATION IN THE LUNGS OF RATS WITH PLEURISY UNDER LONG-TERM LIGHTING

### Summary

**Introduction.** Pathological changes in human body due to light exposure at night are triggered by circadian disruption, inhibition of melatonin secretion by the pineal gland at night that leads to its reduction in blood. Clinical and experimental data indicate high importance of free radical oxidation in the pathogenesis of pulmonary diseases.

**The aim of the study** – to explore the influence of a melatonin deficiency in addition to pleurisy on free radical oxidation in the tissues of the lungs of rats exposed to light for 30 days.

**Research Methods.** Experiments were carried out on male albino Wistar rats. The animals were randomized into four groups with 7 animals in each: an intact group, 30 day pineal gland hypofunction, carrageenan pleurisy, 30 day pineal gland hypofunction with carrageenan pleurisy. Pineal gland hypofunction was modeled by 1500 lx fluorescent lamps around the clock. The experimental pleurisy was induced in anesthetized animals by intrapleural injection of 0.1 ml of carrageenan. Superoxide ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) products were determined by the reaction with nitro blue tetrazolium under the influence of NADH, NADP and pirogenal. The concentration of diene conjugates was determined by I.D. Stalna technique, TBA-active products – by I. D. Stalna, T. H. Harishvili method, trienes, ketodienes – by a modified method based on the molar extinction coefficient.

**Results and Discussion.** Assessing the intensity of the reactive oxygen species (ROS) generation, a significant increase of the  $\cdot\text{O}_2^-$  level in all sources of its generation in the tissues of the lungs has been observed both in the control group with pleurisy and in the rats with 30-day pineal gland hypofunction and pleurisy, compared to the intact animals. The chronic pineal gland hypofunction in the animals with experimental pleurisy lead to  $\cdot\text{O}_2^-$  generation by the microsomal electron transport chain (ETC) by 54.6 % ( $p < 0.05$ ) when compared with carrageenan group of rats. No significant changes in concentration of the lipid peroxidation products has been observed in the animals with pleurisy during long-term light exposure.

**Conclusions.** Chronic hypofunction of the pineal gland with the carrageenan-induced pleurisy causes activation of the free radical processes in the rats' lung tissues and occur as hyperproduction of the superoxide anion radical by the microsomal chain of oxidation. This fact denotes probable abnormalities in the function of the microsomal electron transport chains especially under the condition change of properties of dehydrogenases.

KEY WORDS: melatonin; pleurisy; hypofunction of the pineal gland; peroxide oxidation of lipids.

Отримано 19.07.17

Адреса для листування: О. М. Ларичева, Миколаївський національний університет імені В. О. Сухомлинського, вул. Нікольська, 24, Миколаїв, 54030, Україна, e-mail: larycheva72@gmail.com.