**УДК** 616.24–002–008.6–056.3–092:612.015.11

DOI

М. Є. Ковальська

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

**ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У НАДНИРНИКАХ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ**

**Резюме.** Результатами наших досліджень встановлено, що активність ферментів АОС змінювалась однонаправлено в залежності від періодів формування експериментального АА. У результаті проведених досліджень показано, що у морських свинок з експерименталь ним АА спостерігається підвищення продуктів ПОЛ як початкового, так і завершального його етапів.

**Мета.** Оцінити вплив процесів перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи у наднирниках за умов формування експериментального алергічного альвеоліту .

**Матеріали та методи дослідження.** Досліди були проведені на 36 морських свинках, масою тіла 0,18-0,20 кг. Мурчаків розподілили на чотири груп (n = 9). Інтактні - першу групу (контроль). Тварини з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) – друга, третя, четверта групи, відповідно на 1, 2, і 34 доби експерименту. Методи - Експериментальний АА - О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова, 1985;активність каталази - B.Holmes, C.Masters; супероксиддисмутази - R.Fried; дієнових кон’югатів – В.Б.Гаврилова, М.И.Мишкорудної; малоновий диальдегід -Э.Н.Коробейникова. Статистичне опрацювання - стандартно.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результатами наших досліджень встановлено, що активність ферментів АОС змінювалась однонаправлено в залежності від періодів формування експериментального АА. Спостерігається підвищення продуктів ПОЛ як початкового, так і завершального його етапів. Водночас активність окремих ферментів АОС зазнала протилежних змін.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про значні зміни у стані про- та антиоксидантної систем у тимусі тварин із екзогенним алергічним альвеолітом та є важливими для кращого розуміння патогенезу ЕАА. Дані дослідження дають можливість для пошуку більш ефективних і результативних способів корекції виявлених змін при ЕАА.

**Ключові слова:** екзогенний алергічний альвеоліт, наднирники, прооксидантна система, антиоксидантна система.

**Вступ**

Проблема діагностики, лікування та патогенезу екзогенного алергічного альвеоліту (ЕАА) за останні роки набула особливої актуальності та важливого соціально-економічного значення. Це захворювання може перебігати під маскою багатьох хвороб бронхолегеневого апарату (туберкульозу, бронхіту, бронхіальної астми, грипу, саркоїдозу легень), тому виникають різноманітні складнощі в процесі верифікації діагнозу [1, 2].

Сьогодні уже відомі етіологічні чинники ЕАА, проте не повністю з’ясовані механізми його розвитку, зокрема роль і значення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи (АОС) у патогенезі цього захворювання. Не вивченим залишається питання, яке стосується впливу вмісту у наднирниках дієнових кон’югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) й активність ферментів АОС — супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КТ) за умов формування експериментального алергічного альвеоліту (АА). Саме це стало **метою** нашого **дослідження**.

**Матеріали та методи дослідження**

Досліди на тваринах виконувалися з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей [ 3, 4].

Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Експериментальні дослідження проводились на кафедрі патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького.

Досліди були проведені на 36 морських свинках, масою тіла 0,18-0,20 кг. Мурчаків розподілили на чотири груп (дев’ять тварин у кожній). Інтактні морські свинки складали першу групу (контроль). Тварини з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) – друга, третя, четверта групи, відповідно на 1, 2, і 34 доби експерименту. Визначення тестів, які відображають процеси прооксидантної (ДК, МДА) та антиоксидантної систем (СОД, каталаза) в наднирниках здійснювали в інтактних морських свинок та у тварин з експериментальним алергічним алвеолітом.

Ранній період – 1-а і 2-а доби експериментального АА від початку введення антигену. Пізній період – 34-а доба експериментального АА від початку введення антигену.

Експериментальний АА відтворювався за методом О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова, 1985 . [5].

Тварин декапітували під ефірним наркозом на 1–у, 2-гу, 34-у доби проведення експерименту. Проводили забір наднирникову тканину, з якого готували гомогенат.

У гомогенаті досліджували активність каталази (КТ) за методом B.Holmes, C.Masters [6] та супероксиддисмутази (СОД) визначали методом R.Fried [7], а також вміст дієнових кон’югатів (ДК) – методом В.Б.Гаврилова, М.И.Мишкорудної [8] та визначали рівень малонового диальдегіду (МДА) за

за методом Э.Н.Коробейникова[9].

Статистичне опрацювання цифрових даних проводилось з використанням загальноприйнятого методу Стюдента на ПЕВМ «Robotron» (мова Basic). Статистично достовірними вважалися результати, для яких Р≤0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення**

З метою вивчення особливостей функціонального стану прооксидантно-антиоксидантних систем у морських свинок в різні періоди розвитку експериментального АА визначали ДК, МДА, СОД і каталазу в наднирниковій тканині.

У результаті проведених досліджень виявлено, що на 1-у, 2-у і 34-у доби розвитку АА у наднирниках морських свинок поступово зростала інтенсивність утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів.

Так, вміст дієнових кон’югатів у наднирниках морських свинок у ранні, 1-у добу 19,61%, 2-гу добу 6,41% і пізні періоди формування експериментального алергічного альвеоліту на 34-ту добу поступово підвищувався відповідно на 109,74%, а рівень малонового диальдегіду на1-у добу 21,09 %, 2-гу добу 12,35%, 34-ту добу 97,22 % порівняно з інтактними тваринами, що вказує на активізацію перосидації ліпідів (р<0,05).

Активність каталази підвищувалась в наднирниках у ранній (1 і 2-у доби) період експериментального АА відповідно на 18,91 % і 13,05 %, у пізній (34-у добу) на 45,24% а активність СОД зростала 1-у, 2-у і 34-у доби відповідно на 10,56%, 8,51% та 29,34% порівняно з величинами інтактних морських свинок (р<0,05).

Результатами наших досліджень встановлено, що активність ферментів АОС змінювалась однонаправлено в залежності від періодів формування експериментального АА.

У результаті проведених досліджень показано, що у морських свинок з експерименталь ним АА спостерігається підвищення продуктів ПОЛ як початкового, так і завершального його етапів. Зростає рівень ДК у наднирниках на1-у, 2-у і 34-у доби відповідно на 19,61% 6,41% 109,74% і МДА у наднирниках на1-у, 2-у і 34-у доби відповідно на 21,09% 12,35% 97,22 % порівняно з контролем, що свідчить про активізацію процесів ПОЛ.

Водночас активність окремих ферментів АОС зазнала протилежних змін. Показники СОД і КТ були знижені на 2-гу добу відповідно на 8,51 і 13,05 % проти показників контрольної групи тварин, що вказує на пригнічення ферментативної ланки антиоксидантного захисту за умов формування АА.

**Висновки**

Отримані результати свідчать про значні зміни у стані про- та антиоксидантної систем у тимусі тварин із екзогенним алергічним альвеолітом та є важливими для кращого розуміння патогенезу ЕАА. Дані дослідження дають можливість для пошуку більш ефективних і результативних способів корекції виявлених змін при ЕАА.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Регеда М.С., Грицко Р.Ю., Любінець Л. А. Екзогенний алергічний альвеоліт. - Львів: Сполом, 2007. - 200с.

2. Екзогенний алергічний альвеоліт: монографія / [М.С. Регеда, Р.Ю. Грицко, І.Г. Гайдучок та ін.]. [2-ге видання, доповнене і перероблене]. – 2007. – 200 с..

3. Положення про Комітет з питань етики (біоетики) / (Нормативний документ Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України. Наказ від 19.11.2012 № 1287): Нормативно-правова база Міністерства освіти і науки України (офіційний веб-сайт) [Електронний ресурс] / Режим доступу до документу:[**http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza/**](http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza/).

4. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах (методичні рекомендації) / О. Г. Резніков, А. І. Соловйов, Н. В. Добреля, О. В. Стефанов // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 7. – С. 47–61.

5. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // Архив патологии.– 1985.– № 10.– С. 54–61.

6.Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 1. – P. 45–48..

7.Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase // Biochemie.- 1975.-57. 6 5 - P. 657 – 660

8. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров’я, 1989. – С. 170–171.

9. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8– 10.

**REFERENSES:**

1. Reheda, M.S., Hrytsko, R.YU., Lyubinetsʹ, L. A. (2007). Ekzohennyy alerhichnyy alʹveolit. Lʹviv: Spolom 200 [in Ukrainian]
2. Reheda, M.S., Hrytsko, R.YU., & Hayduchok, I.H. (2007). Ekzohennyy alerhichnyy alʹveolit: monohrafiya [2-he vydannya, dopovnene i pereroblene]. Lʹviv: Spolom 200 [in Ukrainian]
3. Polozhennia pro Komitet z pytan etyky (bioetyky). [Regulations on the Ethics Committee (Bioethics)]. (Normatyvnyy dokument Ministerstva osvity, nauky, molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz vid 19.11.2012 № 1287): Normatyvno-pravova baza Ministerstva osvity i nauky Ukrayiny (ofitsiynyi veb-sait) – (Normative Document of the Ministry of Education, Science, Youth and Sports of Ukraine, Order No. 1287 dated November 19, 2012): Regulatory and Legal Framework of the Ministry of Education and Science of Ukraine (official website). Retriewed from:

<http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza/>.

1. Reznikov, O.H., Solovyov, A.I., Dobrelya, N.V. & Stefanov, O.V. (2007). Bioetychna ekspertyza doklinichnykh ta inshykh naukovykh doslidzhen, shcho vykonuyutsia na tvarynakh (metodychni rekomendatsiyi) [Bioethical examination of preclinical and other scientific researches performed on animals (methodical recommendations)]. Visnyk farmakolohiyi ta farmatsiyi – Bulletin of Pharmacology and Pharmacy, 7, 47-61 [in Ukrainian].
2. Orekhov, O.O. & Kirilov, Yu.A. (1985). Patomorfolohiya legkikh i mikrotsirkulyatornogo rusla malogo kruga krovoobrashcheniya pri khronicheskom eksperimentalnom allergicheskom alveolite [Pathomorphology of the lungs and microcirculatory bed of the small circle of circulation in chronic experimental allergic alveolitis]. Arkhiv patologii –Archive of pathology, 10, 54-61 [in Russian].
3. Holmes, R. & Masters, C. (1970). Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. FEBS Lett.,(11), 1, 45-48.
4. Fried, R. (1975). Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase. Biochemie, (57), 65, 657-660.
5. Gavrilov, V.B. & Mishkorudnaya, M.I. (1989). Spektrofotometricheskoye opredeleniye soderzhaniya gidroperekisey lipidov v plazme krovi. Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa. [Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma. Laboratory diagnostics of coronary heart disease]. K. : Zdorov’ia, 170-171[ in Russian]
6. Korobeynikova E. N. Modifikatsiya opredeleniya produktov POL v reaktsii s tiobarbiturovoy kislotoy / E. N. Korobeynikova // Laboratornoye delo. – 1989. – № 7. – S. 8– 10. [ in Russian]

УДК 616.24-002-008.6-056.3-092: 612.015.11

DOI

М. Е. Ковальская

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНО И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В НАДПОЧЕЧНИКАХ МОРСКИХ СВИНОК В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА

**Резюме.**Результатами наших исследований установлено, что активность ферментов АОС изменений однонаправленно в зависимости от периодов формирования экспериментального АА. В результате проведенных исследований показано, что у морских свинок с экспериментальная ним АА наблюдается повышение продуктов ПОЛ как начального, так и завершающего его этапов.

**Цель.** Оценить влияние процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы в надпочечниках в условиях формирования экспериментального аллергического альвеолита.

**Материалы и методы исследования** Опыты были проведены на 36 морских свинках массой тела 0,18-0,20 кг. Морских свинок разделили на четыре группы (n = 9). Интактные - первую группу (контроль). Животные с экспериментальным аллергическим альвеолитом (ЕАА) - вторая, третья, четвертая группы, соответственно на 1, 2, и 34 суток эксперимента. Методы - Экспериментальный АА - О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова, 1985; активность каталазы - B.Holmes, C.Masters; супероксиддисмутазы - R.Fried; диеновых конъюгатов - В.Б.Гаврилова, М.И.Мишкоруднои; малоновый диальдегид -Э.Н.Коробейникова. Статистическая обработка - стандартно.

**Результаты исследования и их обсуждение**. Результатами наших исследований установлено, что активность ферментов АОС изменений однонаправленно в зависимости от периодов формирования экспериментального АА. Наблюдается повышение продуктов ПОЛ как начального, так и завершающего его этапов. В то же время активность отдельных ферментов АОС претерпела противоположных изменений.

**Выводы**. Полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях в состоянии про- и антиоксидантной систем в тимусе животных с экзогенным аллергическим альвеолитом и важны для лучшего понимания патогенеза ЕАА. Данные исследования дают возможность для поиска более эффективных и результативных способов коррекции выявленных изменений при ЕАА.

**Ключевые слова**: экзогенный аллергический альвеолит, надпочечники, прооксидатная система, антиоксидантная система.

UDC 616.24-002-008.6-056.3-092: 612.015.11

DOI

M. Y. Kovalska

Lviv National Medical University named after. D. Halytsky

CHANGES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE PROOXIDATIVE AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN SURFACES OF THE SEA PIGS ON THE CONDITIONS OF FORMATION OF EXPERIMENTAL ALLERGEN ALVEOLITIS

**Resume.** The results of our researches revealed that the activity of the enzymes of AOS varied unidirectionally, depending on the periods of formation of the experimental AA. As a result of the conducted studies, it has been shown that in guinea pigs with experimental AA there is an increase in the products of the LP both in its initial and in its final stages.

**Goal.** To evaluate the influence of lipid peroxidation processes and the state of the antioxidant system in the adrenal glands in the conditions of the formation of experimental allergic alveolitis.

**Materials and methods of investigation** The experiments were conducted on 36 guinea pigs, body weight 0.18-0.20 kg. Murchaks were divided into four groups (n = 9). Intact - the first group (control). Animals with experimental allergic alveolitis (EAA) - the second, third, and fourth groups, respectively, for 1, 2, and 34 days of the experiment. Methods - Experimental AA - O. Orekhova, Yu.A.Kirilova, 1985; activity of catalase - B.Holmes, C.Masters; superoxide dismutase - R.Fried; diene conjugates - V.B.Gavrilova, MI Mishkorudnoy; malonic dialdehyde - E.N.Korobainikova. Statistical processing is standard.

**Results of the research and their discussion.** The results of our studies revealed that the activity of the enzymes AOS varied unidirectionally, depending on the periods of formation of the experimental AA. There is an increase in LPP products both in its initial and in its final stages. At the same time, the activity of individual enzymes of AOS has undergone opposite changes.

**Conclusions**. The obtained results indicate significant changes in the state of pro- and antioxidant systems in the thymus of animals with exogenous allergic alveolitis and are important for a better understanding of the pathogenesis of EAA. These studies provide an opportunity to find more effective and effective ways to correct the detected changes in EAA.

**Key words**: exogenous allergic alveolitis, adrenal glands, prooxidant system, antioxidant system.