

© The Author (s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 15.07.2013. Revised: 12.11.2013. Accepted: 14.11.2013.

UDC: 616.22-002.093:612,004

УДК: 616.22-002.093:612,004

The role of disturbances of lipid peroxydations and antioxidant systems in pathogenesis development experimental pneumonia and its correction with corvitini

Роль порушень прооксидантно-антиоксидантних процесів у патогенезі розвитку експериментальної пневмонії та корекція їх корвітином

Роль нарушений прооксидантно-антиоксидантных процессов в патогенезе развития экспериментальной пневмонии и их коррекция корвитинном

M.M. Regeda, M.S. Regeda, E.L.Deribon*, W. Zukow
M.M. Регада, М.С.Регада, О.Л.Дерібон*, W. Zukow**
M.M.Регада, М.С.Регада, Е.Л.Дерибон*, W. Zukow****

**Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Ukraine
*Health Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
*Міністерство охорони здоров'я України, м.Київ
Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

Key words: lipid peroxydations, antioxidant systems, experimental pneumonia, corvitini.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, експериментальна пневмонія, корвітин.

Ключевые слова: пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, экспериментальная пневмония, корвитин.

Abstract

In research work founded increasing products of lipid peroxydations MDA, DK in the blood on the 1th, 3th, 5th, 7th days of experimental pneumonia. In the first

day experiment has been investigated increasing in the blood ceruloplasmini, superoxyddismutase, glutationperoxydase and catalase activity, and decrease of this components in the last period (5th, 7th days) of experimental pneumonia. The corrections of this disturbances has decreasing of prooxidant and increasing activity research ferments.

Резюме

У роботі виявлено поступове зростання продуктів ліпопероксидації – ДК і МДА в крові на 1-у, 3-ю, 5-у і 7-у доби розвитку експериментальної пневмонії (ЕП). Одночасно на 1-у добу експерименту спостерігалось підвищення активності пероксидази, церулоплазміну, супероксиддисмутази, глутатіонредуктази і каталази в крові, а їх суттєве зниження відбувалось у більш пізні терміни формування ЕП (на 5-у і 7-у добу). Застосування корвітину призводило до зниження утворення продуктів ПОЛ та збільшення активності досліджуваних ферментів при ЕП.

Резюме

В работе выявлено постепенное возрастание продуктов липопероксидации – ДК и МДА в крови на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки при экспериментальной пневмонии (ЭП). Одновременно на 1-е сутки эксперимента наблюдается возрастание активности пероксидазы, церулоплазмина, супероксиддисмутази, глутатионредуктазы, каталазы в крови, а их существенное снижение происходит в более поздние сроки формирования ЭП (на 5-е и 7-е сутки). Применение корвитина вызывает снижение образования продуктов ПОЛ и увеличение активности изучаемых ферментов при ЭП.

Pneumonia is today regarded as a disease that brings together a large group of different etiology, pathogenesis and morphological characteristics of inflammation, often infectious lesions in the lungs of all structural elements of the lung tissue and alveolar lung damage binding [1].

The condition is 30-40% of all lung diseases, and in the structure of general morbidity - only 0.33%. The share of this disease accounts for at least 10 percent

of all hospitalizations and out of every 100 people is one sick with pneumonia [2].

In practical work pulmonologist doctor, therapist often there are cases hypodiagnosics this disease.

Now the problem of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of pneumonia acquired not only medical but also social and economic importance because that leads to periods of disability, causes the development of different complications and mortality [1, 2].

In recent years, clinical and experimental studies show that in the pathogenesis of many diseases important role of oxidative stress (OS), which is caused by an imbalance between oxidant and antioxidant (O / A) systems and is accompanied by the accumulation in the blood and tissues of high concentrations of peroxidation products [3, 4, 5].

From the literature it is known that the basis for the maintenance of free cell homeostasis is a balance between the elimination of free radicals and their formation. Stability of this equilibrium has its limits and is determined on the one hand power antioxidant defense system, and the other - the intensity of generation of radicals [2].

An important component of lipid metabolism, which has a significant impact on different parts of metabolism is to increase the intensity of lipid peroxidation (LPO). In particular, the rate of occurrence of free radical processes regulated by a multicomponent antioxidant system [2, 3].

The process of lipid peroxidation occurring both in physiological and pathological conditions of the body. In systemic anti-systemic relationships under physiological conditions is balance: between protective factor antioxidant system (AOS) and damaging lipid peroxidation. In case of pathology observed their imbalance. Some authors suggest that infection, hypoxia and toxic factors create conditions for amplification of lipid cell membranes, activation of endogenous phospholipases and inhibition of antioxidants [1, 2, 3]. We found

that patients with pneumonia significantly activated LPO processes and thus formed free radicals and peroxide compounds, which cause damaging effects on lung tissue and contribute to the development of inflammation in it [2].

At present promising in terms of correction of free radical oxidation (BPO) and antioxidant (AOP) in terms of ED is the use of bioflavonoids, including special place is natural flavonoids - quercetin - namely, its soluble form - Corvitin that has antioxidant, anti-inflammatory, decongestants, antihistamines and immunomodulatory properties [6]. With this in mind the aim of our study was to determine the role and characteristics of disorders oxidant and antioxidant systems in the blood of experimental conditions for the formation and establishment of pneumonia exposure to Corvitin.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 54 guinea pigs (males) weighing 0,18-0,23 kg, which were divided into 6 groups of 9 animals each.

Control (group) - intact guinea pigs. Animals with experimental pneumonia (EP) on the 1st day to the treatment Corvitin - II group. Guinea pigs with experimental pneumonia (EP) on the third day before treatment Corvitin - III group. Animals with experimental pneumonia (fifth day) to treat Corvitin - IV group. Animals with experimental pneumonia (EP) on the seventh day before treatment Corvitin - V group. Animals with experimental pneumonia after treatment Corvitin - V and groups. The drug was administered 40 mg / kg body weight doocherevynno within 7 days (from the 1st to 7th day).

To a rational interpretation of the data obtained conventionally isolated two periods of VC - early and late. The early period of the animals included in the first and third days of the formation of EP, and later - guinea pigs on the fifth and seventh days of experimental models of the disease.

Reproduce experimental pneumonia by intranasal administration to animals culture *Staphylococcus aureus* by the method V.N. Shlyapnykova, T.L. Solodova, A.S. Stepanova [7]. Decapitation of animals held on the first, third,

fifth and seventh days of VC (before and after treatment) and intact guinea pigs and determined in the blood content of lipid peroxidation products (LPO) and antioxidant enzyme system (AOS). The content of diene con'yuhativ (DC) were determined in blood by V.H. Havrylova, V.I. Myshkorudnoyi [8], malondialdehyde (MDA) - the method E.N. Korobeynykova [9], the activity of peroxidase (PO) the method O.H. Arhypovoy [10], superoxide dismutase (SOD) by the method R. Fried [11], the activity of ceruloplasmin (CP) - the method V.H. Kolb, V.S. Камышныкова [12], the activity of glutathione reductase (GR) - the method V.M. Moin [13], catalase - the method R. Holmes [14]. Digital Processing of results obtained was carried out using Student's t test.

Results and discussion.

As a result of biochemical studies revealed changes of free radical oxidation processes (BPO) and of antiradical protection levels at different periods of the formation of experimental pneumonia both before and after the application of antioxidant Corvitin. Thus, in the early period of experimental pneumonia in the first day there was a slight increase in GC content of 30.5% ($P < 0.05$) and MDA by 29.7% ($P < 0.05$) levels compared with control, indicating excessive accumulation of damaging lipid peroxidation products. Then on the third day of formation of VC is set to further increase in the concentration control by 36.1% ($P < 0.05$) and MDA to 34.0% ($P < 0.05$) in blood versus intact group of animals, indicating acceleration LPO processes. Late period of pneumonia (5th and 7th day of the experiment) was accompanied by a one-way changes in the studied parameters in the blood of animals (before treatment) compared with controls, including increased content control at 61.1% ($P < 0.05$) and MDA on 44.6% ($P < 0.05$), and on the seventh day EP - was the highest level of control and increased to 77.7% ($P < 0.05$) and MDA to 59.5% ($P < 0.05$), indicating a strengthening of BPO (Figure 1.). Thus, we obtained results show the excessive formation of lipid peroxidation products in experimental pneumonia. This caused a violation of antioxidant protection. As a

compensatory reaction antiradical protection in the development of experimental models of the disease in the first day there was increased activity of peroxidase (PO) to 39.2% ($P < 0.05$), superoxide dismutase (SOD) to 19.3% ($P < 0.05$), ceruloplasmin (CP) to 29.7% ($P < 0.05$), glutathione reductase (GR) to 43.7% ($P < 0.05$) and catalase activity (CT) to 29.1% ($P < 0.05$) in the blood against the values of the control group animals (Fig.1).

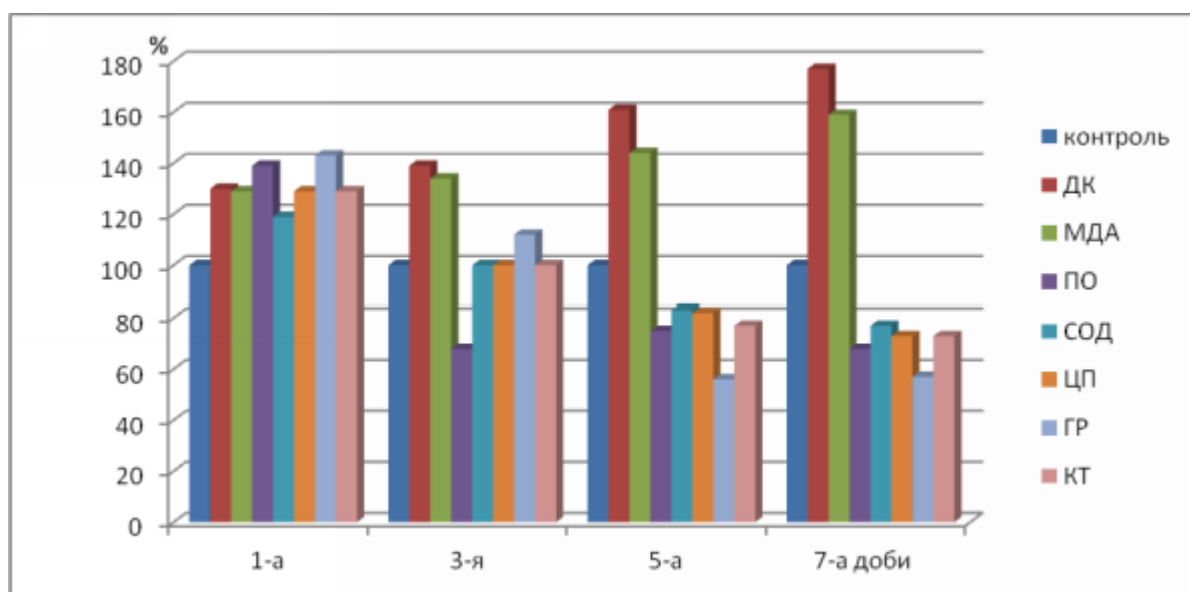


Figure. 1. The content of lipid peroxidation products and AOC status in blood in the dynamics of VC (% of control).

The opposite direction of changes in AOC held later in the third day of VC, namely peroxidase activity decreased by 32.1% ($P < 0.05$) and glutathione reductase by 12.5% ($P < 0.05$) in blood compared to group of intact animals, indicating inhibition of antioxidant system. As indicators of the activity of superoxide dismutase (SOD), ceruloplasmin (CP) and catalase (CT), their data do not distinguish from a group of healthy animals.

It was found a significant reduction in antioxidant enzymes in the later period of the formation of EP. So, on the fifth day of VC activity in a decrease by 25.0% ($P < 0.05$), SOD by 17.4% ($P < 0.05$) ATP by 18.9% ($P < 0.05$) GH by

34.3% ($P < 0.05$) and CT by 23.6% ($P < 0.05$) in the blood against the values of the first group of animals, indicating a failure of antiradical deactivate lipid peroxidation products.

In the latest period (seventh day) EP formation was observed a significant depression of EPA in the blood, as manifested by decreased activity on IN 32% ($P < 0.05$), SOD by 23.4% ($P < 0.05$) securities by 27.0% ($P < 0.05$) and GH by 43.7% ($P < 0.05$), CT 27.9% ($P < 0.05$) in blood compared with healthy group of animals (Fig. 1).

Thus, our study of complex biochemical indices of lipid peroxidation and AOS various groups of animals have shown that under conditions of EP was consistently excessive formation of lipid peroxidation products and the inability of EPA to neutralize them. The results of research at EP noted a marked imbalance between prooxidant and antioxidant systems in the blood, as well as the dominant role of the mechanisms of damage mechanisms of protection.

Application Corvutin resulted in reduction of control by 23.4% ($P < 0.05$), MDA by 12.0% ($P < 0.05$) and increased activity in at 21.0% ($P < 0.05$) SOD by 9.3% ($P < 0.05$), 14.8% CP ($P < 0.05$) GH to 55.5% ($P < 0.05$) and CT by 25.0% ($P < 0.05$) in the blood against a group of guinea pigs with ED who have not entered the drug, indicating its corrective effect on the affected metabolic indices (Fig. 2) compared with group V and VI animals.

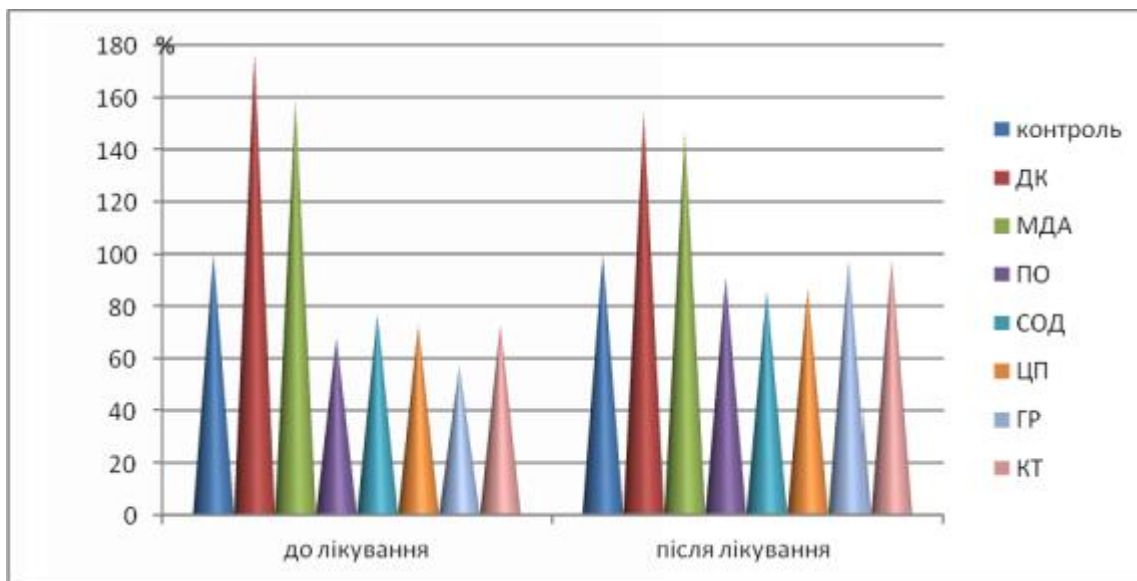


Fig. 2. Effect Corvitin control the content and MDA and activity of PO, SOD, CB, GR, CT in blood on the seventh day of VC (% before and after treatment Corvitin, comparison between V and VI group of animals).

Conclusions

1. Biochemical studies conducted in all groups of animals (intact EP in the dynamics of its development before and after the application Corvitin) showed a gradual excessive formation of lipid peroxidation products and first compensatory increase in activity of PO, SOD, CB, GR and CT (first day) in the blood follows (in 3rd, 5th and 7th day) of a significant decrease, indicating the predominance of damage mechanisms of protection mechanisms.

2. In this paper established the important role of lipid peroxidation processes and in the pathogenesis of AOS experimental pneumonia proved positive corrective effect of the drug on Corvitin affected markers of lipid peroxidation and antioxidant protection in conditions of formation of this experimental model of the disease.

References

1. Федорів Я.-Р.М. Хвороби органів дихання / Я.-Р.М.Федорів, М.С.Регеда, І.Г.Гайдучок та ін. // Львів: «Магнолія», 2011. – С 480
2. Регеда М.С. Пневмонія / М.С.Регеда, 3-є перевидання // – Львів: Сполом, 2005. – С 138
3. Король Л.В. Активність ферментів антиоксидантної системи у хворих на термінальну ниркову недостатність та після трансплантації нирок: автореферат на здобуття ступеня кандидата медичних наук: 03.00.04 «Біохімія» / Л.В.Король // Київ, 1998. – 16 с
4. Степанова Н.М. Складові патогенності та патогенезу інфекції сечової системи / Н.М.Степанова // Укр.журнал нефрології та діалізу. – 2004. - №2. – С.50-52
5. Halliwell B. /Free Radicals Biology Medicine / B.Halliwell // Oxford: Oxford Press, 1999 – 248 p
6. Биофлавоноиды как органопротекторы кварцетин, корвитин, квертин / Под ред. Акад.НАН Украины А.А.Мойбенко // Киев: Наукова думка, 2012. – С 274
7. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патогенными бактериями и их ассоциаций / В.Н.Шляпников, Т.Л.Солодова, С.А.Степанов и др. // Саратов: Методрекомендации. Саратовский медицинский институт. – 1988. – 30 с.
8. 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.
9. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н.Коробейникова // Лаб.дело. – 1989. – №7. – С.8-10
10. Определение активности пероксидазы в крови / Методы исследования в профпатологии / под ред.Архиповой // Медицина. – 1988. – С.153

11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. - 1975. -Vol.57, №5. - P. 657-660.
12. Колб В.Г. Определение активности церулоплазмина в крови / В.Г.Колб, В.С.Камышников // Справочник по клинической химии. – Минск, «Беларусь». – 1982. – С 290-291.
13. Моин, В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах /В.М.Моин // Лаб. Дело. – 1986. – № 12. – С. 724–727
14. 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.

Пневмонія на сьогодні розглядається як хвороба, що об'єднує значну групу різних за етіологією, патогенезом і морфологічної характеристикою запальних, найчастіше інфекційних процесів у легенях з ураженням усіх структурних елементів легеневої тканини та обов'язковим пошкодженням альвеол легень [1].

Ця патологія займає 30-40% від усіх захворювань легень, а у структурі загальної захворюваності – лише 0,33%. На долю цього захворювання припадає не менше 10 відсотків усіх госпіталізацій, а з кожних 100 чоловік один хворіє на пневмонію [2].

У практичній роботі лікаря-пульмонолога, терапевта досить часто спостерігаються випадки гіподіагностики цього захворювання.

Нині проблема патогенезу, діагностики та лікування пневмонії набула не лише медичного, але й соціально-економічного значення через те, що

призводить до періодів непрацездатності, спричиняє розвиток різноманітних ускладнень та летальність [1, 2].

За останні роки клінічними та експериментальними дослідженнями показано, що в патогенезі багатьох захворювань важлива роль належить оксидантному стресу (ОС), що розвивається в результаті дисбалансу між оксидантною та антиоксидантною (О/А) системами та супроводжується накопиченням в крові та тканинах високих концентрацій продуктів пероксидації [3, 4, 5].

З літературних джерел відомо, що в основі підтримання вільнорадикального гомеостазу клітин лежить баланс між елімінацією вільних радикалів та їх утворенням. Стійкість такої рівноваги має свої межі і визначається з одного боку потужністю системи антиоксидантного захисту, а з іншого – інтенсивністю процесів генерації радикалів [2].

Важливим компонентом ліпідного обміну, який має значний вплив на різні ланки метаболізму є підвищення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Зокрема, швидкість перебігу вільнорадикальних процесів регулюється багатоконпонентною системою антиоксидантного захисту [2, 3].

Процеси ліпопероксидації протікають як за фізіологічних, так і при патологічних станах організму. У системно-антисистемних відношеннях за фізіологічних умов існує рівновага: між захисним фактором антиоксидантної системи (АОС) і пошкоджуючим ПОЛ. У разі розвитку патології спостерігається їх дисбаланс. Ряд авторів вказують на те, що інфекція, гіпоксія та токсичні фактори створюють умови для підсилення окиснення ліпідів клітинних мембран, активізації ендогенних фосфоліпаз та пригнічення активності антиоксидантів [1, 2, 3]. Виявлено, що у хворих на пневмонію значно активізуються процеси ПОЛ і при цьому утворюються вільні радикали та перекисні сполуки, які спричиняють

пошкоджуючу дію на легеневу тканину і сприяють розвитку в ній запального процесу [2].

На сьогодні перспективним у плані корекції порушень вільнорадикального окиснення (ВРО) та антиоксидантного захисту (АОЗ) за умов розвитку ЕП є застосування біофлавоноїдів, серед яких особливе місце займає природній флавоноїд – кверцетин, а саме – його водорозчинна форма – корвітин, який має антиоксидантні, протизапальні, протинабрякові, антигістамінні та імуномодулюючі властивості [6]. З огляду на це метою нашого дослідження було визначення ролі і особливостей порушень оксидантної і антиоксидантної систем в крові за умов формування експериментальної пневмонії та встановлення впливу на них корвітину.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на 54 морських свинках (самцях) масою тіла 0,18-0,23 кг, яких розподіляли на 6 груп, по 9 тварин у кожній.

Контроль (I група) - інтактні морські свинки. Тварини з експериментальною пневмонією (ЕП) на 1-шу добу до лікування корвітином – II група. Морські свинки з експериментальною пневмонією (ЕП) на 3-ю добу до лікування корвітином - III група. Тварини з експериментальною пневмонією (5-а доба) до лікування корвітином – IV група. Тварини з експериментальною пневмонією (ЕП) на 7-у добу до лікування корвітином - V група. Тварини з експериментальною пневмонією після лікування корвітином – VI група. Препарат вводили по 40 мг/кг маси тіла тварин доочеревинно впродовж 7 днів (з 1-ої по 7-у доби).

З метою раціональної інтерпретації одержаних даних умовно виділяли два періоди розвитку ЕП – ранній і пізній. Ранній період включав тварин групи на 1-у і 3-ю доби формування ЕП, а пізній – морські свинки на 5-у і 7-у доби експериментальної моделі цієї хвороби.

Відтворювали експериментальну пневмонію шляхом інтраназального введення тваринам культури *Staphylococcus aureus* за методом В.Н.Шляпникова, Т.Л.Солодова, А.С.Степанова [7]. Декапітація тварин проводилась на 1-у, 3-ю, 5-у і 7-у доби розвитку ЕП (до та після лікування) та інтактних морських свинок і визначали у крові вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ферментів антиоксидантної системи (АОС). Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали у крові за методом В.Г.Гаврилова, В.І.Мишкорудної [8], малонового діальдегіду (МДА) – за методом Е.Н.Коробейникова [9], активність пероксидази (ПО) за методом О.Г.Архиповой [10], активність супероксиддисмутази (СОД) за методом R.Fried [11], активність церулоплазміну (ЦП) – за методом В.Г.Колб, В.С.Камышнікова [12], активність глутатіонредуктази (ГР) – за методом В.М.Моін [13], каталази – за методом R.Holmes [14]. Опрацювання одержаних цифрових результатів здійснювалося за методом Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

У результаті проведених біохімічних досліджень виявлено зрушення процесів вільнорадикального окислення (ВРО) та стану антирадикального захисту в крові в різні періоди формування експериментальної пневмонії як до так і після застосування антиоксиданту корвітину. Так, у ранній період розвитку експериментальної пневмонії на 1-у добу відбувалося незначне зростання вмісту ДК на 30,5% ($P < 0,05$) і МДА на 29,7% ($P < 0,05$) у крові в порівнянні з контролем, що свідчило про надмірне накопичення пошкоджуючих продуктів ліпопероксидації. Далі на 3-ю добу формування ЕП встановлено подальше зростання концентрації ДК на 36,1% ($P < 0,05$) і МДА на 34,0% ($P < 0,05$) у крові проти інтактної групи тварин, що вказувало на прискорення процесів ПОЛ. Пізній період розвитку пневмонії (5-а і 7-а доби експерименту) супроводжувався однонаправленими змінами досліджуваних показників у крові тварин (до лікування) проти контролю,

зокрема, підвищенням вмісту ДК на 61,1% ($P < 0,05$) і МДА на 44,6% ($P < 0,05$), а на 7-у добу ЕП – рівень ДК був найвищим і зростав на 77,7% ($P < 0,05$) і МДА на 59,5% ($P < 0,05$), що свідчило про посилення процесів ВРО (рис.1.). Отже, одержані нами результати дослідження показують на надмірне утворення продуктів ПОЛ при експериментальній пневмонії. Це викликало порушення стану антиоксидантного захисту. Як компенсаторна реакція антирадикального захисту у розвитку цієї експериментальної моделі хвороби на 1-у добу спостерігалось підвищення активності пероксидази (ПО) на 39,2% ($P < 0,05$), супероксиддисмутази (СОД) на 19,3% ($P < 0,05$), церулоплазміну (ЦП) на 29,7% ($P < 0,05$), глутатіонредуктази (ГР) на 43,7% ($P < 0,05$) та активності каталази (КТ) на 29,1% ($P < 0,05$) у крові проти значень контрольної групи тварин (Рис. 1).

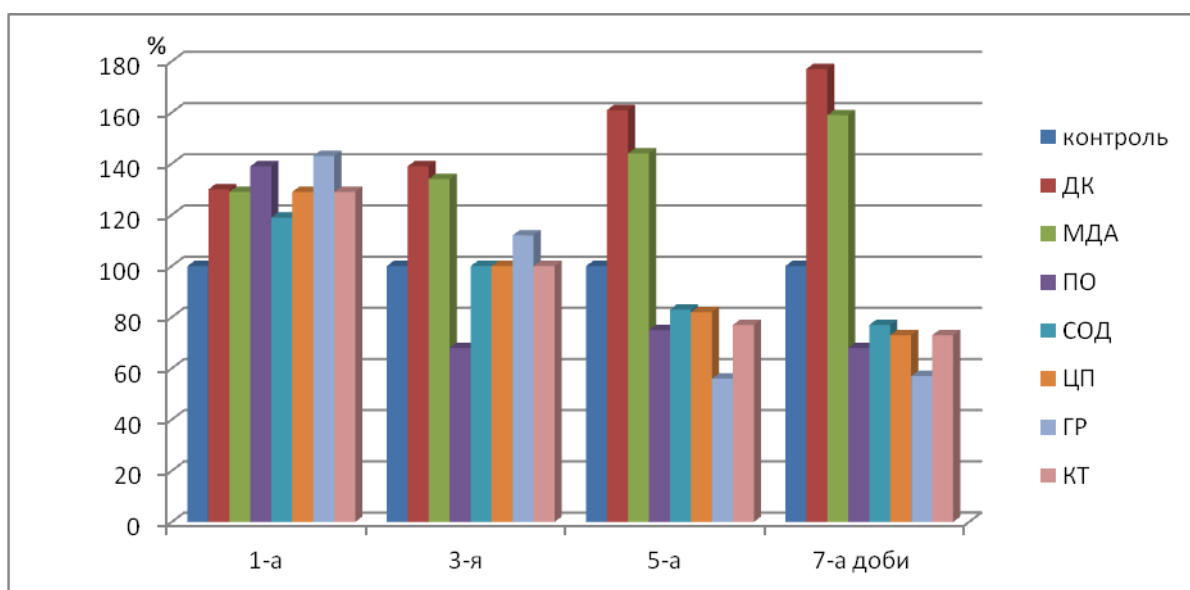


Рис. 1. Вміст продуктів ПОЛ і стан АОС у крові в динаміці розвитку ЕП (% від контролю).

Протилежний напрям змін щодо АОС відбувся пізніше на 3-ю добу ЕП, а саме знижувалась активність пероксидази на 32,1% ($P < 0,05$) та глутатіонредуктази на 12,5% ($P < 0,05$) у крові в порівнянні з інтактною групою тварин, що вказувало на пригнічення антиоксидантної системи. Щодо показників активності супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну (ЦП) і каталази (КТ), то їхні дані не відрізнялися від групи здорових тварин.

Було виявлено значне зниження ферментів антиоксидантного захисту в пізній період формування ЕП. Так, на 5-у добу ЕП відбувалося зниження активності ПО на 25,0% ($P < 0,05$), СОД на 17,4% ($P < 0,05$), ЦП на 18,9% ($P < 0,05$), ГР на 34,3% ($P < 0,05$) і КТ на 23,6% ($P < 0,05$) у крові проти значень першої групи тварин, що вказує на неспроможність антирадикальної системи дезактивувати продукти ПОЛ.

У найпізніший період (на 7-у добу) формування ЕП спостерігалася суттєва депресія АОС у крові, яка проявлялася зниженням активності ПО на 32,% ($P < 0,05$), СОД на 23,4% ($P < 0,05$), ЦП на 27,0% ($P < 0,05$) і ГР на 43,7% ($P < 0,05$), КТ на 27,9% ($P < 0,05$) у крові в порівнянні із здоровою групою тварин (Рис. 1).

Таким чином, проведені комплексні біохімічні дослідження показників ПОЛ і АОС різних груп тварин довели, що за умов розвитку ЕП відбувалося послідовне надмірне утворення продуктів ліпопероксидації та нездатність АОС нейтралізувати їх. Одержані результати дослідження при ЕП вказують на помітне порушення рівноваги між прооксидантною і антиоксидантною системами у крові, а також на домінуючу роль механізмів пошкодження над механізмами захисту.

Застосування корвітину призводило до зниження вмісту ДК на 23,4% ($P < 0,05$), МДА на 12,0% ($P < 0,05$) та зростання активності ПО на 21,0% ($P < 0,05$), СОД на 9,3% ($P < 0,05$), ЦП на 14,8% ($P < 0,05$), ГР на 55,5% ($P < 0,05$) і КТ на 25,0% ($P < 0,05$) у крові проти групи морських свинок з ЕП,

яким не вводили цей препарат, що свідчило про його коригуючий вплив на порушені показники метаболізму (Рис. 2) в порівнянні з V і VI групою тварин.

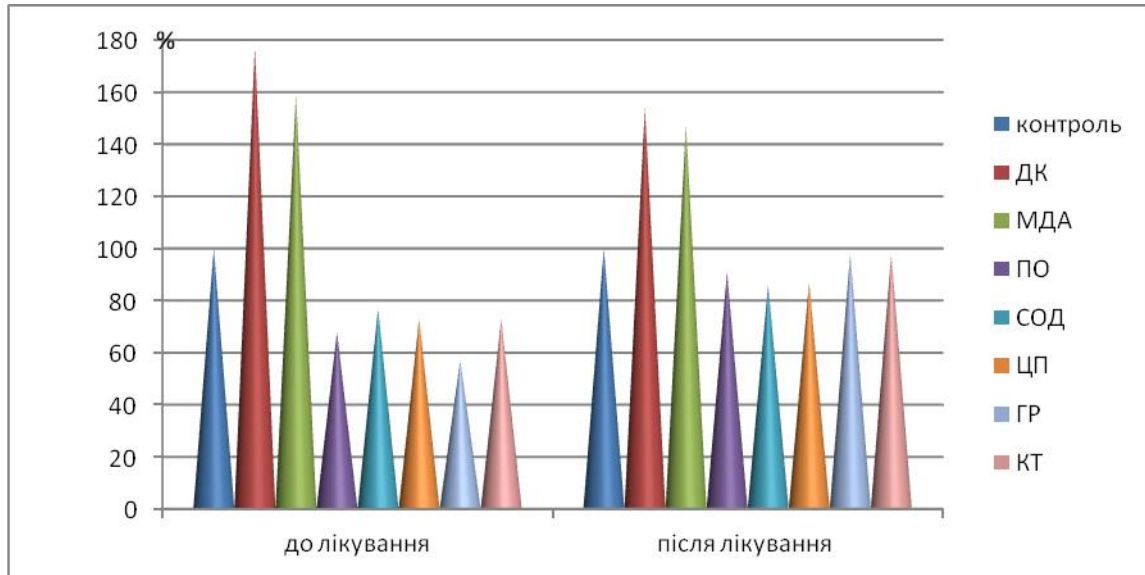


Рис. 2. Вплив корвітину на вміст ДК і МДА та активність ПО, СОД, ЦП, ГР, КТ у крові на 7-у добу ЕП (% до та після лікування корвітином, порівняння між V і VI групою тварин).

Висновки

1. Проведені біохімічні дослідження у всіх групах тварин (інтактних, ЕП в динаміці її розвитку до та після застосування корвітину) показало поетапне надмірне утворення продуктів ліпопероксидації та спочатку компенсаторне підвищення активності ПО, СОД, ЦП, ГР і КТ (1-а доба) в крові з наступним (на 3-ю, 5-у і 7-у доби) їх значним зниженням, що вказувало на переважання механізмів пошкодження над механізмами захисту.

2. У роботі встановлено важливу роль процесів ПОЛ і стану АОС в патогенезі експериментальної пневмонії та доведено позитивний коригуючий вплив препарату корвітину на порушені маркери

ліпопероксидації та антиоксидантного захисту за умов формування цієї експериментальної моделі хвороби.

Список літератури

1. Федорів Я.-Р.М. Хвороби органів дихання / Я.-Р.М.Федорів, М.С.Регада, І.Г.Гайдучок та ін. // Львів: «Магнолія», 2011. – С 480
2. Регада М.С. Пневмонія / М.С.Регада, 3-є перевидання // – Львів: Сполом, 2005. – С 138
3. Король Л.В. Активність ферментів антиоксидантної системи у хворих на термінальну ниркову недостатність та після трансплантації нирок: автореферат на здобуття ступеня кандидата медичних наук: 03.00.04 «Біохімія» / Л.В.Король // Київ, 1998. – 16 с
4. Степанова Н.М. Складові патогенності та патогенезу інфекції сечової системи / Н.М.Степанова // Укр.журнал нефрології та діалізу. – 2004. - №2. – С.50-52
5. Halliwell B. /Free Radicals Biology Medicine / B.Halliwell // Oxford: Oxford Press, 1999 – 248 p
6. Биофлавоноиды как органопротекторы кварцетин, корвитин, квертин / Под ред. Акад.НАН Украины А.А.Мойбенко // Киев: Наукова думка, 2012. – С 274
7. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патогенными бактериями и их ассоциаций / В.Н.Шляпников, Т.Л.Солодова, С.А.Степанов и др. // Саратов: Методические рекомендации. Саратовский медицинский институт. – 1988. – 30 с.
8. 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.
9. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н.Коробейникова // Лаб.дело. – 1989. – №7. – С.8-10
10. Определение активности пероксидазы в крови / Методы исследования в профпатологии / под ред.Архиповой // Медицина. – 1988. – С.153
11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. - 1975. -Vol.57, №5. - P. 657-660.
12. Колб В.Г. Определение активности церулоплазмينا в крови / В.Г.Колб, В.С.Камышников // Справочник по клинической химии. – Минск, «Беларусь». – 1982. – С 290-291.

13. Моин, В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах /В.М.Моин // Лаб. Дело. – 1986. – № 12. – С. 724–727
14. 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.