

sion. *Voprosy onkologii* 2013; 1 (59): 126-131.

3. Vardi N., Parlakpınar H., Cetin A., Erdogan A., Cetin Ozturk I. Protective effect of β -carotene on methotrexate-induced oxidative liver damage, *Toxicologic Pathology* 2010; 38: 592-597.

4. Akhmad E.A., Zupanets I.A., Shebeko S.K., Tarasenko O.O. Experimental study of the functional state of the myocardium under the influence of a combination of quercetin and derivatives of glucosamine in the conditions of furazolidone-izadrine myocarditis. *Ukrains'kyi biofarmatsevtichnyy zhurnal* 2012; 3: 65-69.

5. Zheleznova A.D., Panfilova T.V., Skachkov M.V., Kalinina O.V., Borisov S.D., Frolov B.A. Miliatsin prevents depression of immunity to tetanus toxoid

induced by methotrexate. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika* 2009; 1: 53-59.

6. Kalinina O.V. Comparative evaluation of the protective action of miliatsin hepatotoxicity of methotrexate and its depressive effect on bone marrow hemopoiesis. *Vestnik OGU* 2011; 16: 284-285.

7. Lysenko D. A., Danylyuk I. I. Reducing toxicity of methotrexate and increase its effectiveness in rheumatoid arthritis. *Therapia* 2013; 6: 61-62.

8. Altındağ Özlem, Küzüköğlü Birsev Intoxication Due to High Dose Methotrexate in a Patient with Rheumatoid Arthritis: a Case Report. *Archives of Rheumatology* 2011; 1 (26): 58-60.

9. Zheleznova A.D. *Eksperymental'noe obosnovanie primeneniya milia-*

tsina dlya korrektsii immunosupressii, indutsirovannoy metotreksatom. Avtoref. dis. kand. med. nauk. [Experimental substantiation of application for correction miliatsin immunosuppression induced by methotrexate]. Candidate's dissertation (Clinical Immunology, Allergy) Thesis. Perm', 2010, 22 p.

10. Zupanets K.O. *Eksperymental'ne obg'runtuvannya kombinovanogo zastosuvannya pohidnyh glyukozaminu z kvartetynom pry riznykh variantah perebigu osteoartrytu. Dis. kand. farm. nauk.* [Experimental study of the combined use of glucosamine derivatives of quercetin in different variants of osteoarthritis]. Candidate's dissertation (Pharmacology), Kharkiv, 2011, 183 p.

Надійшла 28.10.14

УДК 616.24-056.1-081.4

В. Й. Кресюн, В. В. Годован, В. Б. Пиндус¹

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ В УМОВАХ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

¹ Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького, Львів, Україна

УДК 616.24-056.1-081.4

В. И. Кресюн, В. В. Годован, В. Б. Пиндус¹

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АЛЬВЕОЛИТЕ В УСЛОВИЯХ АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

Установлено, що експериментальний алергический альвеоліт в умовах адреналінового пошкодження міокарда супроводжується поступенним зростанням вмісту дієвих кон'югатів і малонового діальдегіда в 1, 7, 14, 24-е сутки і збільшенням активності супероксиддисмутази і каталази в крові в 1-е і 7-е сутки експеримента з поступенним зниженням їх активності в пізні періоди (14-е і 24-е сутки) розвитку цих моделей захворювання. Приміненіє тіотриазоліна викликало зниження рівнів дієвих кон'югатів і малонового діальдегіда і зростання активності ферментів — супероксиддисмутази і каталази в крові при експериментальному алергическому альвеоліті і адреналіновому пошкодженні міокарда.

Ключевые слова: експериментальний алергический альвеоліт, адреналінове пошкодження міокарда, пероксидне окислення ліпідів.

UDC 616.24-056.1-081.4

V. Y. Kresyun, V. V. Godovan, V. B. Pyndus¹

IMPACT OF TIOTRIAZOLINE ON PERFORMANCE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN BLOOD DURING EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS WHILE THE ADRENAL MYOCARDIAL DAMAGE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Exogenous allergic alveolitis (AA) leads to such complications as fibrosis, respiratory failure, causes invalidity and temporary or permanent disability, especially during the abnormality



of coronary blood circulation. As for today, pathogenesis of AA is not studied to the end, particularly the role of free radical oxidation (FRO) processes and status of antioxidant protection (AOP) in the mechanisms of the disease. Also, the mechanisms of AA formations during adrenal myocardial damage (AMD) remain unclear. Effect of tiotriazoline on markers of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in conditions of these two pathologies combined in the experiment is not established.

Purpose. That is why the purpose of our study was to determine the effect of tiotriazoline to the indicators of prooxidant and antioxidant systems in blood during AA and AMD.

Materials and methods. Experiments were carried out on 68 guinea pigs (male) weighing 0.18–0.22 kg. The animals were divided into six groups. First group was the intact animals. The second and third groups consisted of guinea pigs with EAA on the 1st and 7th day of the experiment respectively. The fourth and fifth groups consisted of guinea pigs which were examined on the 14th and 24th day of this experimental disease model. The sixth group is guinea pigs with EAA and AMD after tiotriazoline intramuscular injections once a day at a dose of 100 mg per 1 kg and during 10 days (from 14th to 24th day).

Results and discussion. The results showed that in the dynamics (1st, 7th, 14th, 24th day of allergic alveolitis and AMD) there is gradual increase of content of diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) in blood, which indicates a strengthening of free radical oxidation.

Determination of superoxide dismutase and catalase levels made it possible to establish non-unidirectional changes. So on the 1st and 7th days of AA and AMD activity of these enzymes in the blood was increased, and then, on the 14th and 24th days of the experiment, enzymes acquired the opposing direction of changes. The results of these enzymes experiments showed, that on the 1st and 7th days of AA and AMD there is a compensatory response of AOS, and then, on the 14th and 24th days it significantly depletes, which indicates depression.

Application of tiotriazoline caused decreased content of diene conjugates and MDA in blood and increased activity of SOD and CT in the group of animals with AA and AMD, which were not been injected by this medicine.

Conclusions. Thus, carried out biochemical studies make it possible to reveal a part of the one of important molecular mechanisms of cell damage and establish corrective influence on tiotriazoline to the altered markers of FRO and AOS in blood while AA and AMD.

Key words: experimental allergic alveolitis, adrenal myocardial damage, lipid peroxidation.

Вступ

Екзогенний алергічний альвеоліт (АА) становить 2,4 % від усієї патології бронхолегеневого апарату і щороку кількість його видів зростає [3]. Це захворювання має соціально-економічне значення через те, що призводить до розвитку таких ускладнень, як пневмосклероз, дихальна недостатність, спричиняє інвалідність та втрату тимчасової чи постійної працездатності, особливо при поєднанні різних недуг. Сьогодні достеменно не вивченим залишається патогенез АА, зокрема роль процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) та стану антиоксидантного захисту у механізмах розвитку цього захворювання. Також не з'ясовані механізми формування АА в умовах адреналінового пошкодження міокарда (АПМ). Не встановлено впливу тіотриазоліну на маркери процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) при цих двох поєднаних патологіях в експерименті.

Метою нашого дослідження було встановити вплив препарату тіотриазолін на показники прооксидантної й антиоксидантної систем крові при АА й АПМ.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на 68 морських свинках (самцях) масою тіла 0,18–0,22 кг. Тварин розподілили на шість груп. Першу групу становили інтактні тварини. До другої та третьої груп увійшли морські свинки з експериментальним АА за умов АПМ відповідно на 1-шу і 7-му добу експерименту. Четверту та п'яту групи утворили морські свинки, яких було досліджено на 14-ту та 24-ту добу розвитку цієї експериментальної моделі хвороби. Шоста група — морські свинки з експериментальним АА й АПМ після застосування тіотриазоліну, який вводили внутрішньом'язово один раз на день дозою 100 мг на 1 кг маси протягом 10 днів (з 14-ї по 24-ту добу).

Експериментальний АА відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кириллова [2]. Адреналінове пошкодження міокарда — за методом О. О. Маркової [5].

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова [1], малонового діальдегіду (МДА) — Е. Н. Коробейнікової [4], супероксиддисмутази (СОД) за методом R. Fried [7], каталази (КТ) — за R. Holmes [6].

Одержані цифрові результати обробляли статистичним методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали, що в динаміці (1-ша, 7-ма, 14-та, 21-ша доба) розвитку АА й АПМ відбувається поступове підвищення рівня ДК у крові, відповідно на 32,6, 43,9, 60,4 і 63,1 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем (рис. 1), що вказує на посилення процесів ВРО. Вміст МДА в крові також зазнавав подібних односпрямованих змін. Зростав цей



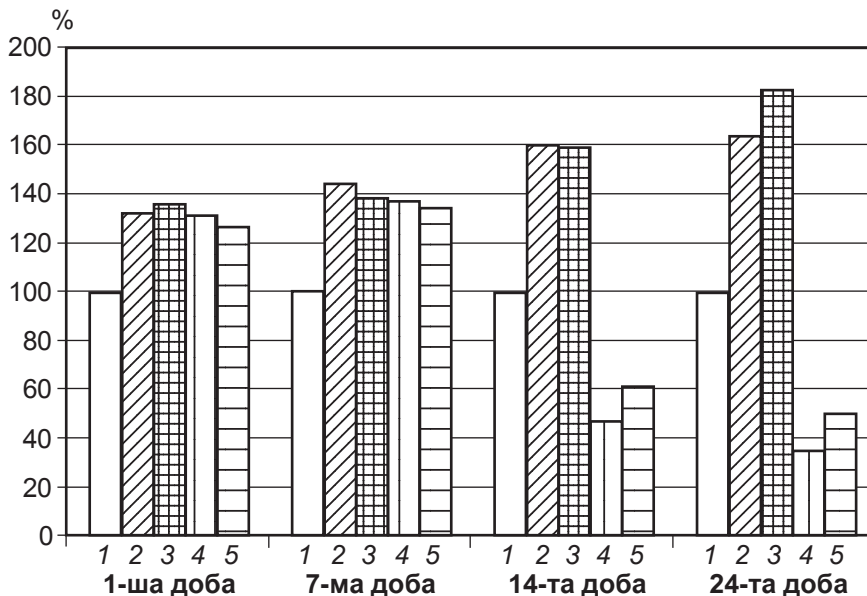


Рис. 1. Стан прооксидантної й антиоксидантної систем крові при алергічному альвеоліті та адреналіновому пошкодженні міокарда: 1 — контроль; 2 — ДК; 3 — МДА; 4 — СОД; 5 — КТ

показник на 36,1, 38,2, 59,6 і 82,6 % ($p < 0,05$) відповідно у тварин із АА й АПМ на 1-шу, 7-му, 14-ту і 24-шу добу експерименту щодо першої групи морських свинок, що свідчить про прискорення ПОЛ (див. рис. 1).

Визначення активності СОД у крові дало можливість встановити різноспрямовані зрушення. Так, на 1-шу і 7-му добу АА й АПМ активність СОД у крові була підвищеною відповідно на 31,0 і 37,0 % ($p < 0,05$), а далі, на 14-ту і 24-ту добу експерименту, даний показник набув зовсім інших, протилежних змін, а саме знижувався відповідно на 52,9 і 65,2 % ($p < 0,05$) порівняно з інтактною групою тварин (див. рис. 1). Аналогічних змін зазнавала активність іншого ферменту АОС — КТ, яка спочатку на 1-шу і 7-му добу зростала відповідно 26,3 і 34,7 % ($p < 0,05$), а згодом, на 14-ту і 24-ту добу, була суттєво зниженою у крові, відповідно на 38,9 і 49,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

Одержані результати досліджень зазначених ферментів показали, що на 1-шу і 7-му до-

бу АА й АПМ відбувається компенсаторна реакція з боку АОС, а далі, на 14-ту і 24-ту добу, вона помітно виснажується, що вказує на її депресію (див. рис. 1).

Застосування тіотриазоліну спричинило зниження вмісту ДК на 31,3 % ($p < 0,05$), МДА у крові — на 38,4 % ($p < 0,05$) та підвищення активності СОД на 130,2 % ($p < 0,05$) і КТ на 67,8 % ($p < 0,05$) щодо групи тварин з АА й АПМ, яким не вводили цей лікарський засіб, що свідчить про його позитивну дію на показники як прооксидантної, так і антиоксидантної системи.

Таким чином, проведені біохімічні дослідження дозволяють виявити участь одного з важливих молекулярних механізмів ушкодження клітин і встановити корегувальний вплив тіотриазоліну на змінні маркери ВРО і АОС у крові при АА й АПМ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни серд-

ца. — К. : Здоровье, 1989. — С. 170–171.

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

3. Регада М. С. Алергічні захворювання легень : монографія / М. С. Регада. — Львів, 2009. — С. 342.

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

5. Маркова О. О. Миокардиодистрофия и реактивность организма / О. О. Маркова. — Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. — С. 152.

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

7. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. — 1975. — Vol. 57, N 5. — P. 657–660.

REFERENCES

1. Gavrillov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrofotometric determination of lipid hydroperoxides level in plasma of blood. *Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa*. Kyiv, orovye, 1989, p. 170-171.

2. Orekhov O.O., Kirillov Yu.A. Patomorphology of lungs and microcirculatory bed of the circulation of blood with chronic experimental allergic alveolitis. *Arkhiv patologii* 1985; 10: 54-61.

3. Regeda M.S. Allergic diseases of lungs: monography. Lviv, 2009, 342 p.

4. Korobeynikova E.N. Modification of determinations of LPO products in the reaction with the thiobarbituric acid. *Laboratornoye delo* 1989; 7: 8-10.

5. Markova O.O. Miocardiodystrophy and reactivity of the organism. Ternopil, Ukrmedkniga, 1998. 152 p.

6. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. *FEBS Lett* 1970; 11 (11): 45-48.

7. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii. *Biochemie* 1975; 57 (5): 657-660.

Надійшла 4.12.2014

