

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
„ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.
ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

БОРОДАЧ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСІЙОВИЧ

УДК: 616.24-002-06:[616.12]-02:616.454]-092

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЇ
НА ТЛІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ
ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль - 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького.

Науковий керівник: Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор **Регада Михайло Степанович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, завідувач кафедри патологічної фізіології.

Офіційні опоненти:

Заслужений діяч науки і техніки України, лауреат державної премії України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, професор **Бажора Юрій Іванович**, Одеський національний медичний університет, завідувач кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології;

Доктор медичних наук, професор **Роговий Юрій Євгенович**, Буковинський державний медичний університет, завідувач кафедри патологічної фізіології.

Захист відбудеться 23 лютого 2012р. о 12 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 19 січня 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор біологічних наук, професор

І.М.Кліщ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні десятиріччя запальні захворювання легень та бронхів, серед яких чільне місце займає пневмонія, є досить розповсюдженими. За результатами всесвітньої статистики, пневмонія займає четверте місце серед причин смерті після серцево-судинної патології, злоякісних новоутворень, травм та отруєнь. На сьогодні пневмонія розглядається як гостре інфекційно-запальне захворювання легень із залученням усіх структурних елементів легеневої тканини з обов'язковим ураженням альвеол (Martinez F.J., 2006; Регеда М.С., 2009).

Це захворювання набуло соціально-економічного значення через те, що спричиняє періоди непрацездатності та призводить до економічних збитків.

У практичній роботі лікаря має місце гіподіагностика цього захворювання. Несвоєчасна і недосконала діагностика, відповідно неправильне лікування спричиняють розвиток різноманітних ускладнень пневмонії (Бартлетт Дж, 2000; М'ясніков В.Г., 2010).

Відомо, що супутні захворювання суттєво змінюють фізіологічні процеси організму та знижують його адаптаційні можливості, і зокрема, впливають на перебіг запалення (Огоновський Р.З., 2010; Powell A.G., 2011). Статистика клінічних досліджень вказує, що патологія серцево-судинної системи займає провідне місце за розповсюдженням, основною причиною якої є некротичні процеси в міокарді, що виникли як результат метаболічних порушень (Кипшидзе Н. Н., Зубиашвили Т.Г., 2009). Проведені попередні дослідження гострого адреналінового ушкодження міокарда, яке є експериментальною моделлю ішемічної міокардіодистрофії, доводять суттєвий його вплив на стан неспецифічної резистентності та імунної реактивності організму, розвиток ендотоксемії та циркуляторної гіпоксії, активацію процесів вільнорадикального окиснення (Огоновський Р.З., 2010; Хара М.Р., Сатурська А.С., 2010; Lu L., Quinn M, 2004). Проте, залишається невідомим вплив зміненої реактивності організму, зумовленої гемодинамічними порушеннями внаслідок ішемічного пошкодження міокарда при експериментальній пневмонії, на стан пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та фагоцитозу.

Досить часто у повсякденній діяльності кардіолога і пульмонолога спостерігаються клінічні випадки поєднаної патології дихальної та серцево-судинної системи, серед яких особливе місце займають пневмонія та ішемічна хвороба серця.

На сьогодні уже відомі етіологічні чинники формування пневмонії та ішемічної хвороби серця, проте механізми їх розвитку повністю не з'ясовані. Невивченими залишаються питання, які стосуються порушень процесів ліпопероксидації і стану активності ферментів антиоксидантної системи в легенях, міокарді, стану фагоцитозу у морських свинок в патогенезі експериментальної пневмонії, яка змодельована на тлі адреналінового пошкодження міокарда. У плані корекції

порушень вільнорадикального окиснення за умов поєднаної дії запального процесу в легенях і пошкодження міокарда адреналіном перспективним є застосування біофлавоноїдів, серед яких особливе місце займає природній флавоноїд – кверцетин, а саме – його водорозчинна форма – корвітин, який має антиоксидантні, протизапальні, протинабрякові, антигістамінні та імуномодельючі властивості (Ватутін М.Т., Гончаренко Т.С., 2005; Загородний М.І., 2003; Колішецька М.А., 2008; Мамчур В.Й., Слесарчук В.Ю., 2008).

У доступній нам літературі відсутні дослідження, які стосуються вивчення впливу корвітину на показники прооксидантної і антиоксидантної систем та фагоцитарної активності лейкоцитів при пневмонії на тлі адреналінової міокардіопатії. Власне, це визначає актуальність проведених нами експериментальних досліджень і вказує на доцільність пошуку нових способів корекції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Патофізіологічні механізми розвитку алергічних і запальних процесів на різних рівнях організації, особливості реактивності організму та їх фармакологічна корекція” (№ державної реєстрації 0106U012669). Дисертант є співвиконавцем НДР.

Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і НАМН України “Патологічна фізіологія та імунологія” (протокол № 72 від 14 травня 2009 року).

Мета дослідження: з'ясувати патогенетичні особливості розвитку експериментальної пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда та встановити ефективність корвітину в її корекції.

Завдання дослідження:

1. Оцінити особливості змін показників пероксидації ліпідів і активності ферментів антиоксидантного захисту в легенях при пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда.
2. Визначити функціональний стан прооксидантної і антиоксидантної систем в міокарді за умов розвитку експериментальної пневмонії на тлі пошкодження міокарда адреналіном.
3. Вивчити вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту у крові при пневмонії на тлі адреналінової міокардіопатії.
4. Дослідити особливості порушень фагоцитарної активності лейкоцитів у периферичній крові за умов поєднаного впливу запального процесу в легенях і адреналінового пошкодження міокарда.
5. Встановити можливість фармакокорекції виявлених метаболічних змін при пневмонії на тлі адреналінової міокардіопатії антиоксидантом корвітином.

Об'єкт дослідження: експериментальна пневмонія на тлі адреналінового пошкодження міокарда.

Предмет дослідження: активність пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в легенях, міокарді, крові і неспецифічна резистентність організму морських свинок з пневмонією на тлі адреналінової міокардіопатії без та за умов корекції корвітином.

Методи дослідження:

- біохімічні: визначення в крові, легенях, міокарді концентрації дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, активності супероксиддисмутази і каталази;
- лабораторні: визначення в крові фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, НСТ-тесту без і після стимуляції;
- математичні: опрацювання цифрових даних методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше з'ясовано зміни функціонального стану систем ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в легенях, міокарді і крові в динаміці розвитку експериментальної пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда та доведена їх участь в механізмах розвитку.

Уперше показано активацію пероксидного окиснення ліпідів у міокарді при пневмонії у тварин, які зазнавали гострого адреналінового пошкодження міокарда, що викликає зниження активності супероксиддисмутази і каталази на 7-у і 14-у доби експерименту.

Встановлено, що розвиток пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда (на 1-у, 7-у і 14-у доби) викликає поступове зростання активності процесів ліпопероксидації і компенсаторне підвищення активності ферментів антиоксидантної системи в легенях (на 1-у і 7-у доби) та наступне виснаження антиоксидантного захисту на 14-у добу експерименту.

Доведено, що на усіх етапах (1-а, 7-а і 14-а доби) розвитку пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда відбувається активація вільнорадикального окиснення ліпідів та зростання активності каталази в крові лише на 7-у добу експерименту. Виявлено суттєве зростання показників фагоцитарної активності лейкоцитів у периферичній крові, особливо на 1-у добу спостереження при пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда. На 14-у добу розвитку пневмонії показники фагоцитозу наближалися до рівня інтактних тварин. Вперше доведена коригуюча дія корвітину на показники прооксидантної (знижується вміст малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів у легенях і міокарді) та антиоксидантної системи (зростає активність каталази в міокарді і легенях) за умов розвитку пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати розширюють існуючі уявлення про патогенез пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда і можуть бути

використані в подальшій науково-дослідній та педагогічній роботі. Патогенетичне обґрунтування ефективності препарату корвітину при лікуванні пневмонії дозволяє рекомендувати його для подальшого дослідження та можливого впровадження в клініку з метою включення його до комплексної терапії і розробки методичних рекомендацій.

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”, на кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного інституту, на кафедрах фармакології та патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, що підтверджено актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Автором відповідно до поставленої мети і завдань дослідження самостійно було проведено пошук, огляд літератури за темою роботи, виконано усю експериментальну роботу, статистично опрацьовано одержані результати, написано та оформлено дисертацію та автореферат. Висновки сформульовані разом із науковим керівником. Дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача.

У наукових працях, опублікованих в співавторстві, а також в актах впровадження, які стосуються науково-практичної новизни, викладено дані, що отримані автором у процесі виконання дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи оприлюднені та обговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації» (Запоріжжя, 2011), на науково-практичній конференції «Креативні напрямки в діагностиці, патогенезі та лікуванні внутрішніх хвороб» (Запоріжжя, 2011), на II Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання експериментальної, клінічної та профілактичної медицини» (Вінниця, 2011), на XVII Міжнародній і IX спеціалізованій виставках «Новітні науково-навчальні досягнення медицини транспорту» (Миколаїв, 2011), на X читаннях ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 2011).

Публікації. Результати дисертації викладено у 9 друкованих працях, з них 4 – у наукових фахових виданнях України, 5 тез доповідей на науково-практичних конференціях.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 148 сторінках комп'ютерного тексту, містить вступ, огляд літератури, розділ з описом матеріалів і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел (всього 267 джерел, з них 110 іноземних), додатки. Робота ілюстрована 48 таблицями, 12 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 38 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 118 морських свинках, з них 98 самців з експериментальною пневмонією і адреналіновою міокардіопатією та 20 інтактних тварин масою 480-520 г на кафедрі патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Досліди на тваринах виконувалися з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист хребетних тварин, які використовувалися для експериментальних та наукових цілей (Київ, 2001). Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2 від 23 лютого 2009 року) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Визначення показників, які відображають процеси прооксидантної (ДК, МДА) та антиоксидантної систем (СОД, каталаза), в міокарді, легенях, крові, фагоцитарної активності лейкоцитів здійснювали в інтактних морських свинок і на 1-у, 7-у, 14-у доби розвитку пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда до та після проведеного лікування корвітином, який вводився у дозі 40 мг/кг маси тіла доочеревинно впродовж 10 днів (з 4-ої по 14-у доби).

Тварин розподіляли на вісім груп:

- перша – інтактні морські свинки (20) – контроль;
- друга – тварини з АПМ (14) на 1-у добу (до лікування);
- третья – морські свинки (14) з АПМ на 7-у добу (до лікування);
- четверта – морські свинки (14) з АПМ на 14-у добу (до лікування);
- п'ята – тварини (14) з експериментальною пневмонією (ЕП) на тлі АПМ на 1-у добу (до лікування);
- шоста – тварини (14) з ЕП на тлі АПМ на 7-у добу (до лікування);
- сьома – морські свинки (14) з ЕП на тлі АПМ на 14-у добу (до лікування);
- восьма – морські свинки (14) з ЕП на тлі АПМ на 14-у добу після лікування корвітином.

АПМ відтворювали за методом Маркової О.О. (1998). Експериментальну пневмонію викликали шляхом інтраназального зараження тварин *Staphylococcus aureus* методом Шляпникова В.Н., Солодова Т.Л. (1988). За дві доби до постановки експерименту культуру *Staphylococcus aureus* переносили на чашки з м'ясо-пептонним агаром для одержання ізольованих колоній. Через 18 годин інкубації посівів при 37 °С з чашки в пробірки зі скошеним агаром відсівали декілька колоній *Staphylococcus aureus*. Для зараження використовувалися колонії *Staphylococcus aureus* у типовій 5-формі (з гладкою поверхнею). Після хлороформного наркозу проводили декапітацію тварин на першу, сьому і чотирнадцяту доби та забирали кров, легені і міокард для біохімічних досліджень.

Визначення дієнових кон'югатів за методом Гаврилова В.Б., Мишкорудной М.И. (1989), малонового діальдегіду за методом Коробейникова Є.Н. (1989), активності супероксиддисмутази - за методом Fried R. (1975), каталази - за методом Holmes R., Masters C. (1970), фагоцитарної активності лейкоцитів крові проводили за методом Меншикова В.В. (1970), НСТ-тесту в крові – за методом Віксмана М.Е., Маянского А.Н. (1987).

Усі числові результати піддавали статистичному опрацюванню з використанням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m), критерію Стюдента “t”. Зміни вважали достовірними при $P \leq 0,05$. Для розрахунків використовували ПЕВМ (персональна електрично-обчислювальна машина) “ROBOTRON”.

Основні результати досліджень та їх обговорення.

Для характеристики функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем проводили дослідження ДК і МДА, активності ферментів – СОД, КТ в міокарді свинок в динаміці розвитку експериментальної пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда до та після лікування корвітином.

Результати досліджень показали посилене нагромадження продуктів ПОЛ в різні етапи формування АПМ. Так, вміст ДК в міокарді зростав на 45,8 % ($P < 0,05$), 30,6 % ($P < 0,05$) і 21,1 % ($P < 0,05$) відповідно у тварин на 1-у, 7-у і 14-у доби порівняно з контролем (рис. 1).

Визначення іншого показника ПОЛ – малонового діальдегіду в міокарді за умов формування АПМ, дало змогу виявити також його підвищення на 30,6 % ($P < 0,05$), 26,2 % ($P < 0,05$) і 22,0 % ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 7-у і 14-у доби цієї експериментальної моделі хвороби, що свідчить про посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів, які були найбільше виражені на першу добу АПМ.

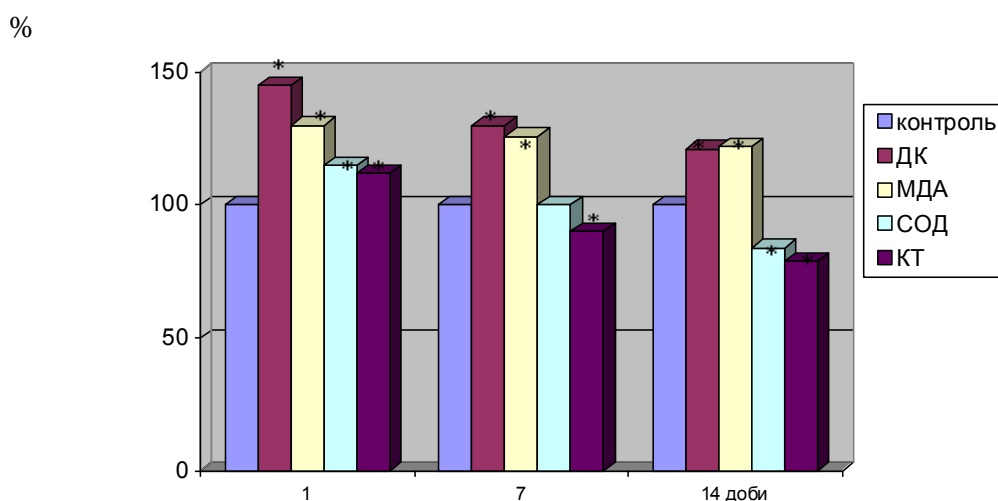


Рис. 1. Вміст ДК, МДА і активність СОД і КТ в міокарді в динаміці розвитку АПМ (у % від контролю), $P < 0,05$

* - ймовірна різниця порівняно з контрольною групою.

Дослідження активності антиоксидантної системи в міокарді за умов розвитку адреналінового пошкодження міокарду встановило неоднонаправленість їх змін.

На першу добу АПМ спостерігається підвищення активності СОД на 15,2 % ($P < 0,05$), а надалі цей показник зазнавав протилежних змін. Супероксиддисмутаза в міокарді знижувалася на 16,0 % ($P < 0,05$) у тварин при АПМ на 14-у добу проти показників контролю. Не зазнавала змін СОД на 7-у добу експерименту.

Активність каталази в міокарді зростала на 12,6 % ($P < 0,05$) на 1-у добу цієї експериментальної моделі хвороби, а пізніше (на 7-у і 14-у доби) АПМ було встановлено суттєве зниження її відповідно на 10,9 % ($P < 0,05$) і 21,5 % ($P < 0,05$) порівняно з групою інтактних тварин.

Таким чином, дослідження показників ПОЛ і АОС в міокарді в динаміці розвитку АПМ показало прискорення процесів ліпопероксидації та початкове компенсаторне зростання активності АОС на першу добу та виснаження антиоксидантного захисту на 7-у і 14-у доби експерименту, що свідчить про порушення рівноваги між прооксидантною і антиоксидантною системами.

За умов поєднаної патології – пневмонії, яка розвинулася на тлі АПМ встановлено підвищення рівня ДК в міокарді на 70,3 % ($P < 0,05$), 36,1 % ($P < 0,05$), 28,8 % ($P < 0,05$) адекватно на 1-у, 7-у і 14-у доби експерименту в порівнянні з контролем, що свідчить про більшу активізацію процесів пероксидного окиснення ліпідів, ніж у групі тварин з лише адреналіновим пошкодженням міокарда без супутньої експериментальної пневмонії.

Результати досліджень показали, що вміст малонового діальдегіду в міокарді морських свинок при пневмонії, що сформувалася на тлі АПМ зростав на першу добу на 38,9 % ($P < 0,05$) і утримувався на підвищених показниках в наступні 7-у і 14-у доби – на 28,4 % ($P < 0,05$) і 24,1 % ($P < 0,05$) проти величин інтактної групи тварин. Водночас цей показник суттєво підвищувався при ЕП на тлі АПМ в порівнянні з морськими свинками, в яких було викликане лише адреналінове пошкодження міокарда.

Отже, як показують одержані дані поєднання пневмонії і АПМ спричиняє більш виражені зміни щодо стимуляції процесів пероксидного окиснення ліпідів у тварин в порівнянні з контролем, ніж за умов ізольованого адреналінового пошкодження міокарда.

Дослідження ферментів АОС при пневмонії, що розвинулася на тлі АПМ характеризується зрушенням активності СОД в міокарді, які полягали в тому, що на першу добу експерименту спостерігалось її зростання на 23,6 % ($P < 0,05$), а надалі (7-а, 14-а доби) активність СОД достовірно знижувалася відповідно на 11,9 % ($P < 0,05$) і 16,5 % ($P < 0,05$) проти величин здорових тварин (рис. 2).

Подібних змін зазнавала активність каталази в міокарді по відношенню до попередньо досліджуваної СОД за умов формування пневмонії, що виникла на тлі АПМ.

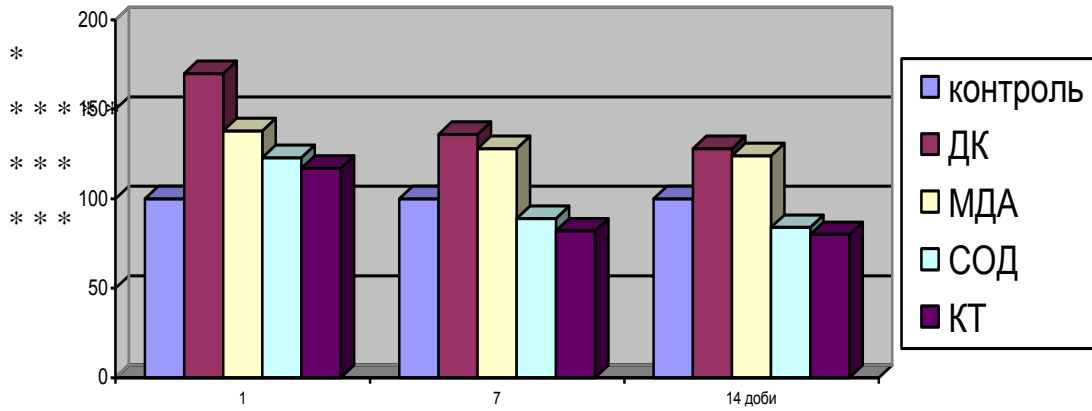


Рис. 2. Рівень ДК, МДА і активність СОД і КТ в міокарді в динаміці розвитку пневмонії на тлі АПМ (у % від контролю), $P < 0,05$

* - ймовірна різниця порівняно з контрольною групою.

Зокрема, на першу добу експерименту встановлено підвищення активності КТ на 17,1 % ($P < 0,05$), що свідчить про включення компенсаторних можливостей антиоксидантної системи, спрямованої на утилізацію продуктів ПОЛ. Пізніше, на 7-у і 14-у доби розвитку експериментальної пневмонії на тлі АПМ виявлено зниження активності каталази відповідно на 18,3 % ($P < 0,05$) і 20,8 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контрольною групою морських свинок, що дозволяє висловити думку про те, що відбувається виснаження АОС.

Таким чином, проведені дослідження показників, які характеризують процеси ліпопероксидації і стан антиоксидантного захисту за умов поєднаної патології – пневмонії, що розвинулася на тлі АПМ показали підвищення вмісту ДК і МДА та спочатку зростання (на першу добу), а потім зниження активності СОД і КТ в міокарді особливо на 14-у добу експерименту.

Застосування корвітину спричинило зниження рівня ДК в міокарді на 9,7 % ($P < 0,05$), МДА на 12,9 % ($P < 0,05$) та підвищення активності СОД на 10,9 % ($P < 0,05$) та каталази на 18,4 % ($P < 0,05$) при пневмонії на тлі АПМ проти групи тварин, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про антиоксидантний його вплив на показники прооксидантної та антиоксидантної систем (рис. 3).

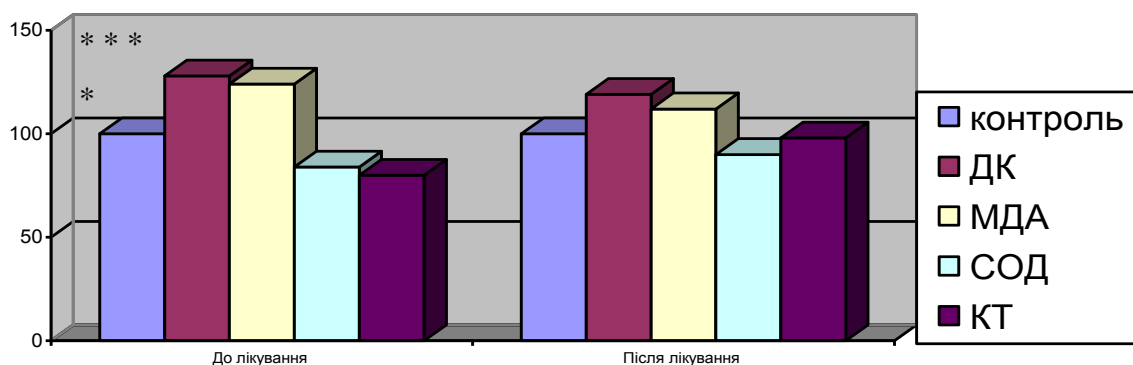


Рис. 3. Вплив корвітину на вміст продуктів ПОЛ і активність АОС у міокарді за умов пневмонії, що розвинулася на тлі АПМ (% від групи тварин до лікування, $P < 0,05$)

* - ймовірна різниця порівняно з групою тварин до лікування.

Великий розділ дисертації був присвячений вивченню функціонального стану прооксидантної – за вмістом ДК і МДА та антиоксидантної системи за активністю ключових її ферментів – СОД і каталази в легенях морських свинок в динаміці формування адреналінового пошкодження міокарда.

У роботі встановлено, що вміст ДК в легенях поступово зростав на 24,6 % ($P < 0,05$), 27,2 % ($P < 0,05$) і 30,7 % ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 7-у і 14-у доби розвитку АПМ в порівнянні з контролем. Аналогічний напрям змін відбувається в легенях морських свинок з боку МДА. Некротичний процес в міокарді (на 1-у, 7-у і 14-у доби) супроводжується поетапним підвищенням рівня МДА на 23,3 % ($P < 0,05$), 23,8 % ($P < 0,05$) і досягнув найвищих величин – 47,0 % ($P < 0,05$) проти групи інтактних тварин, що свідчить про інтенсивне нагромадження продуктів ПОЛ та залежить від тривалості цієї експериментальної моделі хвороби. Водночас проводячи вивчення найважливіших ферментів АОС – супероксиддисмутази і каталази в легенях в динаміці розвитку АПМ встановлено, що ці показники зазнавали неоднаправлених змін.

Так, активність СОД в легенях в різні періоди розвитку (1-а, 7-а доби) АПМ не змінювалася, цей фермент знаходився на рівні величин контролю і у пізній період дослідження, який включав 14-у добу, набув протилежних змін, він знижувався на 5,5 % ($P < 0,05$) проти групи інтактних тварин.

Подібні зміни відбуваються з активністю каталази в легенях морських свинок при АПМ. Спочатку (на 1-у і 7-у доби) цієї експериментальної моделі активність каталази не змінювалася і на 14-у добу відбувалося її зниження на 15 % ($P < 0,05$), що вказувало на виснаження антиоксидантного захисту і порушення рівноваги між прооксидантного і антиоксидантного системами, особливо на 14-у добу експерименту.

Таким чином, проведені дослідження показників ліпопероксидації і антиоксидантної системи в динаміці розвитку адреналінового пошкодження міокарда дозволяють зробити висновок про те, що нагромадження продуктів ПОЛ у легенях залежить від тривалості дії цієї експериментальної моделі хвороби, яка спричиняє пошкоджуючий вплив на організм тварини і виснажує антиоксидантні захисні механізми.

Дослідження показників ПОЛ – ДК і МДА та антиоксидантної системи – СОД і КТ в легенях тварин за умов поєднаних змодельованих патологічних процесів – пневмонії і АПМ в динаміці їх формування встановило, що рівень ДК в легенях морських свинок поступово зростав на 43,0 % ($P < 0,05$) і 44,7 % ($P < 0,05$) при пневмонії, що виникла на тлі АПМ відповідно на 1-у і 7-у

добу експерименту порівняно з контролем. Далі на 14-у добу спостерігається також підвищення вмісту ДК на 43,9 % ($P < 0,05$) проти групи інтактних тварин.

Аналогічний напрям змін відбувається щодо показника малонового діальдегіду за умов розвитку пневмонії на тлі АПМ. Виявлено підвищення рівня МДА в легенях тварин на 1-у і 7-у доби пневмонії і адреналінового пошкодження міокарду на 37,7 % ($P < 0,05$) і 39,1 % ($P < 0,05$) і найвищих величин досягнув цей показник – зріс на 40,5 % ($P < 0,05$) відносно контролю, що свідчить про посилене нагромадження продуктів пероксидного окиснення ліпідів, активізацію процесів ліпопероксидації.

Результати досліджень показали, що на першу добу експерименту активність СОД в легенях не змінювалася, а пізніше на 7-у і 14-у доби формування пневмонії на тлі некротичного процесу в міокарді спостерігається зниження вмісту цього ферменту відповідно на 5,9 % ($P < 0,05$) і 7,3 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контрольними величинами.

Аналогічних змін зазнавав інший фермент – каталаза, який визначали як і СОД в легенях тварин за умов формування пневмонії на тлі пошкодження міокарда адреналіном, проте з більш вираженими зрушеннями.

З'ясовано, що на 1-у добу експерименту активність КТ в легенях не змінювалася, а в інші терміни спостереження (на 7-у і 14-у доби) виявлено докорінно інший напрям змін цього показника. Він був зниженим відповідно на 13,2 % ($P < 0,05$) і 17,0 % ($P < 0,05$) при пневмонії на тлі АПМ в порівнянні з групою інтактних тварин.

Отже, вивчення показників вільнорадикального окиснення ліпідів і активності ферментів антиоксидантної системи в легенях при пневмонії, що змодельована на тлі адреналінової міокардіодистрофії, показало в різні періоди їх розвитку переважає механізм пошкодження над механізмами захисту, які були особливо виражені на 7-у і 14-у доби експерименту.

Застосування лікарського засобу корвітину зумовило зниження вмісту ДК на 21,3 % ($P < 0,05$), МДА на 17,6 % ($P < 0,05$) та зростання активності СОД в легенях на 5,5% ($P < 0,05$) і КТ на 14,8% ($P < 0,05$) проти показників групи тварин, яким не був призначений цей антиоксидант, що свідчить про його коригуючу дію.

Встановлено, що при адреналіновому пошкодженні міокарда спостерігається поступове зростання рівня дієнових кон'югатів у крові на 29,0 % ($P < 0,05$) і 42,5 % ($P < 0,05$) відповідно на 7-у і 14-у доби експерименту в порівнянні з контролем, що свідчить про стимуляцію вільнорадикального окиснення ліпідів. Виняток становили тварини з АПМ на 1-у добу, коли вміст ДК не зазнавав достовірних змін ($P > 0,05$).

Модельний процес адреналінового пошкодження міокарда характеризується послідовним підвищенням вмісту МДА в крові на 17,7 % ($P < 0,05$) на першу добу, а пізніше на 7-у і 14-у доби експерименту надалі спостерігається зростання цього показника на 23,9 % ($P < 0,05$) і 37,0 %

($P < 0,05$) проти групи інтактних тварин, що вказує на підсилення процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Результати дослідження показали, що активність СОД в крові не змінювалася на 1-у, 7-у і 14-у доби при АПМ в порівнянні з контролем.

Визначення каталази у крові тварин при адреналіновому пошкодженні міокарда дало змогу виявити підвищення її активності на 14,6 % ($P < 0,05$) лише на 7-у добу експерименту, в той же час, як і в інші терміни дослідження (1-а і 14-а доби) цей показник не зазнавав достовірних змін і був на рівні інтактних морських свинок. Таким чином, аналізуючи одержані результати можна стверджувати, що адреналінове пошкодження міокарда викликає нагромадження метаболічних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів і включення компенсаторних механізмів антиоксидантного захисту.

Вивчення динаміки процесів пероксидного окиснення ліпідів і активності ферментів АОС в крові за умов розвитку пневмонії на тлі АПМ в різні періоди їх формування показало суттєве підвищення рівня ДК в крові на 1-у, 7-у і 14-у доби відповідно на 41,9 % ($P < 0,05$), 45,2 % ($P < 0,05$) і 38,2 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем, що вказує на інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів.

Встановлено аналогічний напрям змін рівня МДА в крові при пневмонії, яка була змодельована на тлі адреналінового пошкодження міокарда до попереднього досліджуваного показника – дієнових кон'югатів.

Зокрема, вміст МДА в крові зростав на 30,8 % ($P < 0,05$), 33,3 % ($P < 0,05$) і 25,9 % ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 7-у і 14-у доби при пневмонії, яка була поєднана з адреналіновим пошкодженням міокарда проти групи інтактних тварин, що свідчить про виражену стимуляцію процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Вивчення активності супероксиддисмутази в крові при пневмонії, яка розвинулася на тлі АПМ показало незначне її підвищення на 11,3 % ($P < 0,05$) на 1-у добу експерименту. Пізніше на 7-у і 14-у доби цих експериментальних моделей хвороб не відбулося змін щодо активності СОД, вона знаходилася на рівні показників контролю.

Дослідження активності каталази в крові за умов формування пневмонії на тлі АПМ встановило помірне її зростання на 17,9 % ($P < 0,05$) і 13,1 % ($P < 0,05$) на 1-у і 7-у доби експерименту проти інтактних тварин, що вказує на включення компенсаторних механізмів захисту антиоксидантної системи. Не зазнала достовірних змін активність КТ на 14-у добу дослідження, вона не відрізнялася від контролю.

Після лікування препаратом корвітином знизився рівень ДК у крові на 18,8 % ($P < 0,05$), МДА на 16,3 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем і не вплинуло на активність СОД і КТ в

порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього лікарського засобу, що свідчить про його коригуючий антиоксидантний вплив.

Таким чином, проведені біохімічні дослідження показників (ДК, МДА, СОД, КТ) в крові, за якими визначали рівень порушень функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем показали, що адреналінове пошкодження міокарда викликає помірні зміни процесів пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту, а за умови поєднаної дії запального процесу в легенях і адреналінової міокардіопатії спостерігається суттєве підсилення цих зрушень в порівнянні з контролем. Застосування корвітину зумовлює зниження утворення продуктів ПОЛ та не спричинило змін щодо активності ферментів АОС за умов розвитку ЕП і АПМ.

Значний розділ дисертації був присвячений вивченню особливостей змін фагоцитарної активності лейкоцитів за допомогою визначення фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, НСТ-тесту без і після стимуляції у периферичній крові інтактних морських свинок, також при адреналіновому пошкодженні міокарда окремо і за умов розвитку пневмонії на тлі АПМ на 1-у, 7-у і 14-у доби до та після лікування корвітином.

Результати дослідження показали, що найвищі показники фагоцитарного індексу у периферичній крові були на першу добу АПМ, вони зростали на 26,5 % ($P < 0,05$), дещо нижчими від попереднього терміну спостереження, проте були підвищеними на 15,5 % ($P < 0,05$) на 7-у добу експерименту і не зазнавали достовірних змін на 14-у добу цієї експериментальної моделі хвороби в порівнянні з контролем, що вказує на включення захисних механізмів організму тварин.

Відбувалися більше виражені зміни фагоцитарного числа у периферичній крові, особливо на початку АПМ (на 1-у добу) воно зросло на 74,8 % ($P < 0,05$), залишаючись підвищеним на 7-у добу експерименту, його показники зростали 43,3 % ($P < 0,05$) і на 14-у добу цього модельного процесу не було виявлено змін ФЧ проти величин інтактних тварин.

На 1-у і 7-у доби адреналінової міокардіопатії встановлено достовірне зростання НСТ-тесту (без стимуляції) у периферичній крові морських свинок відповідно на 43,1 % ($P < 0,05$) і 31,0 % ($P < 0,05$), а далі на 14-у добу експерименту цей показник знаходився на рівні контролю.

Визначення НСТ-тесту (після стимуляції) у периферичній крові дало змогу виявити аналогічні зміни цього показника до НСТ-тесту (без стимуляції) при АПМ. Зокрема, на 1-у добу адреналінового пошкодження міокарду спостерігається підвищення НСТ-тесту (після стимуляції) на 40,0 % ($P < 0,05$), пізніше на 7-у і 14-у доби цей показник не зазнає достовірних змін в порівнянні з інтактною групою тварин.

Отже, проводячи аналіз одержаних результатів можна констатувати, що адреналінове пошкодження міокарду викликає стимуляцію фагоцитарної активності лейкоцитів у периферичній крові на 1-у добу, і практично не впливає на ці показники, особливо на 14-у добу експерименту.

Розвиток пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда супроводжується підвищенням фагоцитарного індексу в периферичній крові на 36,1 % ($P < 0,05$), 30,1 % ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 7-у доби експерименту в порівнянні з контролем, що вказує на стимуляцію фагоцитарної ланки імунітету.

Визначення фагоцитарного числа у периферичній крові показало його суттєве зростання на 103,7 % ($P < 0,05$), особливо на 1-у добу формування пневмонії на тлі АПМ, а далі цей напрям змін зберігся, проте з меншим ступенем вираження. Так, на 7-у добу експерименту спостерігалось підвищення ФЧ на 78,4 % ($P < 0,05$) проти інтактної групи тварин, що свідчить про активну участь лейкоцитів у патогенезі цих експериментальних моделей хвороб.

Дослідження НСТ-тесту (без стимуляції) у крові тварин при запальному процесі в легенях, який розвинувся на тлі адреналінової міокардіопатії показало підвищення його показників на 1-у, 7-у доби відповідно на 63,8 % ($P < 0,05$), 53,4 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем.

Змодельована пневмонія, що сформувалася на тлі АПМ на 1-у, 7-у доби, характеризується зростанням НСТ-тесту (після стимуляції) у крові відповідно на 54,3 % ($P < 0,05$), 62,8 % ($P < 0,05$) проти величин інтактної групи, що вказує на включення захисних механізмів організму тварин.

Таким чином, проведені дослідження окремих показників неспецифічної резистентності організму в крові інтактних морських свинок та у тварин з пневмонією, яка розвинулася на тлі АПМ, встановили зростання рівня ФІ, ФЧ, НСТ-тесту (без і після стимуляції). Очевидно, що одержані результати можуть мати важливе значення для характеристики стану фагоцитарної ланки імунітету, їх ролі в перебігу активності запального процесу, патогенезу, прогнозу, пневмонії і адреналінової міокардіопатії.

Застосування корвітину морським свинкам з пневмонією та АПМ не вплинуло на зміну ФІ, ФЧ, НСТ-тесту (без і після стимуляції) в крові.

Отже, одержаний фактичний матеріал дисертаційної роботи дав можливість розширити і поглибити існуючі уявлення про патогенез, удосконалити діагностику та лікування пневмонії з АПМ за допомогою визначення показників ліпопероксидації і АОС та здійснити корекцію ПОЛ і активності ферментів антиоксидантного захисту в легенях, міокарді, крові шляхом використання антиоксиданту корвітину.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені нові теоретичні узагальнення результатів дослідження особливостей порушень процесів пероксидного окиснення ліпідів та активності ферментів антиоксидантної системи в міокарді, легенях, крові, неспецифічної резистентності організму при експериментальній пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда. Експериментально обґрунтовано можливість їх корекції за допомогою корвітину.

1. Адреналінове пошкодження міокарда супроводжується інтенсивним нагромадженням продуктів ліпопероксидації на усіх етапах свого розвитку з найбільшим ступенем вираження на 1-у добу експерименту – зростанням концентрації дієнових кон'югатів на 45,8 % ($P < 0,05$) і малонового діальдегіду на 30,6 % ($P < 0,05$) та компенсаторним підвищенням активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази і каталази) в міокарді в ранній період з наступним їх зниженням на 7-у і 14-у доби.

2. Активація пероксидного окиснення ліпідів у міокарді при пневмонії у тварин, які зазнавали гострого адреналінового пошкодження міокарда, знижує активність супероксиддисмутази на 18,3 % ($P < 0,05$) і каталази на 20,8 % ($P < 0,05$) на 14-у добу спостереження.

3. На усіх етапах формування адреналінового пошкодження міокарда (1-а, 7-а і 14-а доби) спостерігається накопичення продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів в легенях – зростання вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду відповідно на 24,6 % ($P < 0,05$), 27,2 % ($P < 0,05$), 30,7 % ($P < 0,05$) і на 23,3 % ($P < 0,05$), 23,8 % ($P < 0,05$), 47,0 % ($P < 0,05$) на тлі пригнічення (на 14-у добу експерименту) функціональної здатності ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

4. Надмірне утворення продуктів вільнорадикального окиснення в легенях відбувається на усіх етапах розвитку пневмонії у тварин, реактивність яких змінена гострим адреналіновим пошкодженням міокарда, викликає виснаження антиоксидантної системи на 14-у добу спостереження.

5. Адреналінове пошкодження міокарда проявляється підвищенням вмісту метаболітів ліпопероксидації в крові тварин на 1-у, 7-у і 14-у доби спостереження, а за умов розвитку пневмонії на його тлі відбувається більше поглиблення процесів пероксидного окиснення ліпідів – збільшується концентрація дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та компенсаторне зростання активності ферментів антирадикального захисту, особливо на 1-у і 7-у доби цих експериментальних моделей хвороб.

6. Змодельована пневмонія на тлі адреналінового пошкодження міокарда супроводжується суттєвим зростанням фагоцитарної активності лейкоцитів у периферичній крові – підвищується фагоцитарне число на 103,7 % ($P < 0,05$), фагоцитарний індекс на 36,1 % ($P < 0,05$), НСТ-тест на 63,8 % ($P < 0,05$), особливо на 1-у добу спостереження. На 7-у та 14-у доби розвитку пневмонії за таких умов відповідно спочатку підвищується активність лейкоцитів, а згодом наближається до рівня показників інтактних тварин.

7. Використання корвітину спричиняє коригуючий вплив на показники прооксидантної (знижується концентрація малонового діальдегіду в міокарді на 12,9 % ($P < 0,05$), дієнових кон'югатів у легенях на 21,3 % ($P < 0,05$) та антиоксидантної системи (зростає активність каталази в

міокарді і легенях відповідно на 18,4 % ($P < 0,05$) і 14,8 % ($P < 0,05$) за умов розвитку пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бородач В. О. Зрушення функціонального стану про- і антиоксидантної систем у міокарді, що виникли при пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду та їх корекція корвітином / В. О. Бородач, М. С. Регеда // Медична гідрологія та реабілітація. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 24-27. (Здобувачем проведено моделювання пневмонії і АПМ, дослідження ДК, МДА, СОД, КТ в міокарді, оцінені результати і зроблені висновки, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

2. Бородач В. О. Особливості змін функціонального стану процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у легенях морських свинок при експериментальній пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду та корекція їх порушень корвітином / В. О. Бородач, М. С. Регеда, Т. О. Пиндус // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 29-33. (Здобувачем здійснено моделювання АПМ і пневмонії, дослідження ДК, МДА, СОД, КТ в легенях, оцінені результати, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

3. Бородач В. О. Особливості змін фагоцитарної активності лейкоцитів у периферичній крові морських свинок, що виникли при експериментальній пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду та їх корекція корвітином / В. О. Бородач, М. С. Регеда, Т. О. Пиндус // Практична медицина. – 2011. – Т. XVII, № 1. – С. 35-41. (Здобувачем проведено моделювання АПМ і пневмонії, визначення ФЧ, ФІ в крові, оцінені результати і зроблені висновки, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

4. Регеда М. С. Патофізіологічні особливості зрушень функціонального стану процесів прооксидантно-антиоксидантної системи у крові морських свинок при експериментальній пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду та їх корекція корвітином / М. С. Регеда, В. О. Бородач, Т. О. Пиндус // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 36-40. (Проведено моделювання пневмонії і АПМ, визначення ДК, МДА, СОД і КТ в крові, оцінені результати, здійснено статистичне опрацювання одержаних даних).

5. Бородач В. О. Активність супероксиддисмутази в легенях морських свинок за умов розвитку експериментальної пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду до та після застосування корвітину / В. О. Бородач, М. М. Регеда // Сучасні аспекти медицини і фармації - 2011: Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, 12-13 травня 2011 року: тези за матеріалами конф. – Запоріжжя, 2011. – С. 6. (Здобувачем проведено моделювання

пневмонії і АПМ, визначення СОД в легенях, оцінені результати, здійснено статистичне опрацювання одержаних даних).

6. Бородач В. О. Зміни активності каталази в легенях морських свинок за умов розвитку пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду до та після застосування корвітину / В. О. Бородач, М. М. Регеда // Креативні напрямки в діагностиці, патогенезі та лікуванні внутрішніх хвороб: науково-практична конференція, 12-13 травня 2011 року: матеріали конф. – Запоріжжя, 2011. – С. 4. (Здобувачем проведено моделювання пневмонії і АПМ, визначення КТ в легенях, оцінені результати, здійснено статистичне опрацювання одержаних даних).

7. Бородач В. О. Рівень малонового діальдегіду в міокарді морських свинок в динаміці експериментальної пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду до та після застосування корвітину / В. О. Бородач, С. Д. Бородач // Актуальні питання експериментальної, клінічної та профілактичної медицини: II міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, 17-18 травня 2011 року: матеріали конф. – Вінниця, 2011. – С. 14. (Здобувачем проведено моделювання пневмонії і АПМ, визначення МДА в міокарді, оцінені результати, здійснено статистичне опрацювання одержаних даних).

8. Бородач В. О. Особливості змін прооксидантної системи у міокарді морських свинок в динаміці адреналінового пошкодження міокарду та їх корекція корвітином / В. О. Бородач // Новітні науково-навчальні досягнення медицини транспорту: в рамках XVII міжнародної виставки «Суднобудування – 2011» і IX спеціалізованої виставки «Водний транспорт», 25-26 травня 2011 року: Збірн. наук. праць. – Миколаїв, 2011. – С. 158-160.

9. Бородач В. О. Активність каталази в міокарді морських свинок за умов розвитку адреналінового пошкодження міокарду / В. О. Бородач // Бюлетень X читань ім. В.В. Підвисоцького, 26-27 травня 2011 року. – Одеса, 2011. – С. 33-34.

АНОТАЦІЯ

Бородач В.О. Патологічні особливості перебігу пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарду та корекція їх порушень. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”, Тернопіль, 2012.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей порушень функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем в легенях, міокарді та фагоцитарної активності лейкоцитів у периферичній крові при експериментальній пневмонії на тлі адреналінового пошкодження міокарда до та після застосування корвітину.

Уперше показано надмірне накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів у всі періоди розвитку адреналінової міокардіопатії (1-а, 7-а і 14-а доби) та компенсаторне зростання активності ферментів антиоксидантного захисту в міокарді і в легенях лише на 1-у добу експерименту з наступним поступовим зниженням їх на 7-у і особливо на 14-у доби та підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів у периферичній крові, а за умови поєднаного впливу ще запального процесу в легенях спостерігається суттєве поглиблення цих процесів.

Вперше доведена коригуюча дія корвітину на порушені показники про- і антиоксидантної систем при пневмонії, яка розвинулася на тлі адреналінового пошкодження міокарда.

Ключові слова: адреналінове пошкодження міокарду, експериментальна пневмонія, корвітин.

АННОТАЦІЯ

Бородач В.О. Патологические особенности течения пневмонии на фоне адреналинового повреждения миокарда и коррекция их нарушений. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского», Тернополь, 2012.

Диссертационная работа посвящена изучению особенностей нарушений функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем в легких, миокарде и фагоцитарной активности лейкоцитов в периферической крови при экспериментальной пневмонии на фоне адреналинового повреждения миокарда до и после применения корвитина.

Исследования проведены на 118 морских свинках, 98 самцов с экспериментальной пневмонией и адреналиновой миокардиопатией и 20 интактных животных.

Впервые на современном методическом уровне показаны изменения функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем в легких, миокарде и крови в динамике развития пневмонии на фоне адреналинового повреждения миокарда и установлено их участие в механизмах развития.

Впервые показано накопление продуктов пероксидного окисления липидов во все периоды развития адреналиновой миокардиопатии и компенсаторное увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты в миокарде на 1-е сутки эксперимента с постепенным снижением их на 7-е и 14-е сутки, а при условии комбинированного влияния воспалительного процесса в легких наблюдается углубление этих изменений.

Установлено, что адреналиновое повреждение миокарда сопровождается постепенным возрастанием процессов липопероксидации (на 1-е, 7-е и 14-е сутки) и одновременным повышением активности ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы и каталазы) в легких со следующим истощением их на 14-е сутки эксперимента, а развитие экспериментальной пневмонии на фоне адреналиновой миокардиопатии характеризуется значительным усилением этих изменений. Выявлено, что на 1-е, 7-е и 14-е сутки формирования адреналинового повреждения миокарда происходит активизация свободнорадикального окисления липидов и возрастание активности супероксиддисмутазы и каталазы в крови только на 1-е сутки эксперимента, а при условии развития пневмонии на фоне адреналинового повреждения миокарда наблюдаются более выраженные изменения показателей прооксидантной (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида) и антиоксидантной системы по сравнению с адреналиновой миокардиопатией.

Установлено возрастание показателей фагоцитарной активности лейкоцитов (фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, НСТ-теста) в периферической крови, которые были значительно выше при сочетании экспериментальной пневмонии и адреналинового повреждения миокарда по сравнению с только одной экспериментальной моделью заболевания.

Впервые доказано корригирующее влияние корвитина на нарушенные показатели прооксидантной (снижается содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) и антиоксидантной (возрастает активность супероксиддисмутазы и каталазы) систем в легких, миокарде при пневмонии, смоделированной на фоне адреналинового повреждения миокарда.

Результаты проведенных исследований расширяют представления о патогенезе экспериментальной пневмонии, развивающейся на фоне адреналиновой миокардиопатии, а также роль в этих механизмах процессов липопероксидации и фагоцитарной активности лейкоцитов и положительное влияние на них антиоксиданта корвитина.

Ключевые слова: адреналиновое повреждение миокарда, экспериментальная пневмония, корвитин.

ANNOTATION

Borodach V.O. Pathophysiological peculiarities of pneumonia course against adrenal myocardial injury and disorders correction. – On the rights of manuscript.

Thesis for obtaining the scientific degree of Candidate of Medicinal Sciences (PhD in Medical Sciences) in speciality 14.03.04 – Pathological Physiology. State Higher Educational Institution “Ternopil I.Ya. Horbachevskyy State Medical University”, Ternopil, 2012.

The thesis is dedicated to study of peculiarities of disorders of functional condition of prooxidant and antioxidant systems in lungs, myocardium and phagocytic activity of leucocytes in peripheral blood at experimental pneumonia against adrenal myocardial injury before and after use of corvitin.

For the first time excessive accumulation of lipid peroxidation products during the all periods of development of adrenal cardiomyopathy (1st, 7th and 14th day) was shown and compensatory increase of activity of antioxidant protection ferments in myocardium and in lungs only on the 1st day of experiment with their successive gradual decrease on the 7th and particularly on the 14th day and increase of phagocytic activity of leucocytes in peripheral blood; on condition of combined influence of inflammatory process in lungs substantial deepening of these processes can be observed.

Corrective effect of corvitin on abnormal indices of pro- and antioxidant systems and phagocytic activity of leucocytes in pneumonia that developed against adrenal myocardial injury was proven for the first time.

Key words: adrenal myocardial injury, experimental pneumonia, corvitin.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АПМ – адреналінове пошкодження міокарда

АОС – антиоксидантна система

ДК – дієнові кон'югати

ЕП – експериментальна пневмонія

КТ – каталаза

МДА – малоновий діальдегід

НСТ-тест – тест нітросинього тетразолію

ПОЛ – пероксидне окислення ліпідів

СОД – супероксиддисмутаза

ФІ – фагоцитарний індекс

ФЧ – фагоцитарне число