

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

**СЕМЕНЦІВ НАТАЛІЯ ГРИГОРІВНА**

УДК: 616.24-002-008.6-056.3-057.3-057-092:612.015.348]-08-092/9

**СТАН ОКРЕМИХ КОМПОНЕНТІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО  
ПОРУШЕНЬ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Тернопіль-2010**

**Дисертацією є рукопис.**

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

Науковий керівник: Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор **Регада Михайло Степанович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 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 державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології.

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

Захист відбудеться 21 червня 2010 р. 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” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1)

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

Автореферат розісланий 19 травня 2010 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Я.Я.Боднар

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** За даними експертів ВООЗ, алергічні захворювання залишаються однією з найважливіших медико-соціальних проблем. У світі за останні десять років кількість хворих на алергічну патологію збільшилася з 10 % до 20-30 %, серед яких особливе місце займає екзогенний алергічний альвеоліт (Вороб'єв А.А., Быков А.С., 2006; Казмірчук В.Є., 2006; Регеда М.С., 2009).

На сьогодні уже відомі причини розвитку алергічного альвеоліту, проте патогенетичні механізми його формування до кінця не з'ясовані. Невирішеними є питання, які стосуються ролі та особливостей порушення стану білкового обміну в патогенезі експериментального алергічного альвеоліту, особливо в динаміці його розвитку. У плані корекції можливих порушень білкового обміну при цій імунокомплексній патології перспективним є застосування ретаболілу.

Останній стимулює синтез нуклеїнових кислот і структурних білків, посилює тканинне дихання та окисне фосфорилування в скелетних м'язах з накопиченням макроергів (АТФ, креатинін-фосфата), збільшує кількість природних кілерів та цитотоксичних Т-лімфоцитів, продукцію інтерлейкіну-2, стимулює діяльність макрофагів, скеровану на захоплення імунних комплексів, що утворюють аутоімунні депозити в органах (Виноградов В.М., Катков Е.Б., Мухин Е.А., 2009).

У доступній нам літературі відсутні дослідження, які присвячені вивченню стану білкового обміну в морських свинок в динаміці формування алергічного альвеоліту та впливу на його порушення препарату ретаболілу. Це визначає актуальність проведених нами експериментальних досліджень та вказує на доцільність пошуку нових способів корекції, викликаних патологічних змін.

**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 теми.

Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України „Патологічна фізіологія та імунологія” (протокол № 66 від 22 травня 2008 року).

**Мета дослідження.** З'ясувати основні ланки патогенезу порушень білкового обміну в морських свинок за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та встановити вплив на них ретаболілу.

### **Завдання дослідження:**

- 1) Вивчити стан окремих показників білкового обміну в динаміці розвитку

експериментального алергічного альвеоліту.

- 2) Оцінити стан протеїназо-інгібіторної системи плазми крові морських свинок за умов формування алергічного альвеоліту.
- 3) На моделі імунокомплексної патології дослідити стан пероксидації ліпідів і антиоксидантної системи в печінці морських свинок.
- 4) З'ясувати зміну показників активності мембранозалежних ферментів і гострофазових білків у крові тварин в динаміці розвитку експериментальної моделі хвороби.
- 5) Встановити коригуючий вплив ретаболілу на порушені показники білкового обміну, протеїназо-інгібіторної системи, перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту та активності трансаміназ за умов формування алергічного альвеоліту.

*Об'єкт дослідження:* гіперімунокомплексний процес, відтворений на морських свинках із використанням експериментальної моделі алергічного альвеоліту.

*Предмет дослідження:* показники білкового обміну морських свинок з експериментальним алергічним альвеолітом до та після введення цим тваринам ретаболілу.

*Методи дослідження:*

- біохімічні: оцінювали білковоутворюючу функцію печінки за вмістом загального білка, альбуміну та глобулінових фракцій сироватки крові; стан протеїназо-інгібіторної системи – за протеолітичною активністю крові, концентрацією  $\alpha_1$ -інгібітора протеаз та  $\alpha_2$ -макроглобуліну; функціональний стан прооксидантної і антиоксидантної систем – за вмістом в печінці малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, супероксиддисмутази, каталази; функціональний стан мембранних структур – за активністю аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази в крові; для оцінки функціонального стану печінки проводили визначення деяких показників: тимолову і цинк-сульфатну проби; порушення процесів утворення азотистих продуктів на кінцевих етапах білкового обміну і детоксикаційної функції печінки, а також окремі показники гострофазових білків оцінювали за концентрацією сечовини, сечової кислоти, С-реактивного протеїну, фібриногену в крові;
- математичні: опрацювання цифрових даних методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше на основі комплексного біохімічного дослідження встановлено, що пізній період (54-а, 64-а доби) експериментального алергічного альвеоліту викликає більш суттєві порушення білковоутворюючої функції печінки (зниження концентрації загального білка, альбумінів та зростання  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулінів), протеїназо-інгібіторної системи (активізація протеолітичної активності та зниження  $\alpha_1$ -інгібітора протеаз і  $\alpha_2$ -макроглобуліну), функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем (зростання вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та зниження активності супероксиддисмутази

і каталази), показників гострофазових білків (підвищення С-реактивного протеїну, фібриногену) і активності мембранозалежних ферментів (зростання активності аспартат- і аланінамінотрансферази), ніж у ранній період (34-а, 44-а доби) цієї імунокомплексної патології.

Уперше доведено виражену коригуючу дію ретаболілу на порушені показники білкового обміну, прооксидантної і антиоксидантної систем, активності мембранозалежних ферментів у крові і печінці, що виникли за умов розвитку алергічного альвеоліту.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати проведених досліджень розширюють існуючі уявлення про патогенез експериментального алергічного альвеоліту, а також про роль у цих механізмах білкового обміну, продуктів пероксидного окиснення ліпідів, активності мембранозалежних ферментів і вплив на ці процеси ретаболілу. Виражена коригуюча дія ретаболілу вказує на доцільність та перспективність його подальшого вивчення в клініці внутрішніх хвороб з метою корекції цих порушень при алергічному альвеоліті та розробки методичних рекомендацій.

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

**Особистий внесок здобувача.** Автором відповідно до поставленої мети і завдань дослідження було самостійно проведено пошук і огляд літератури за темою дисертації, обґрунтовано програму досліджень, відтворено модель алергічного альвеоліту у тварин, вивчено методику дослідження. Самостійно виконано всю експериментальну роботу. Особисто проведено статистичне опрацювання одержаних результатів, написано і оформлено дисертацію і автореферат. Висновки сформульовано разом з науковим керівником. Дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача. В опублікованих зі співавторами наукових працях здобувачу належить основна ідея, практичний матеріал та їх узагальнення. У тій частині актів впровадження, що стосується науково-практичної новизни, викладено фактичні дані, які одержані дисертантом.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати роботи були оприлюднені на I науково-практичній конференції „Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 2008), на Всеукраїнській науково-практичній конференції „Сучасні наукові досягнення-2008” (Миколаїв, 2008), на XII конгресі Світової Федерації українських

лікарських товариств (Івано-Франківськ, 2008), на III Міжнародній науково-практичній конференції "Проблеми та перспективи методичних підходів до аналізу стану здоров'я" (Луганськ, 2009), на всеукраїнській науково-практичній конференції „Медична наука-2009” (Полтава, 2009).

**Публікації.** За матеріалами дисертації надруковано 9 наукових праць, з них 5 статей у провідних фахових виданнях ВАК України та 4 тези доповідей на всеукраїнських і міжнародних конгресах та конференціях.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 150 сторінках комп'ютерного тексту, містить вступ, огляд літератури, розділ з описом матеріалів і методів досліджень, 8 розділів власних досліджень, висновки, список використаних джерел (всього 250 джерел, з них 80 іноземних), а також 6 додатків. Робота ілюстрована 48 таблицями, 16 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 33 сторінках.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальні дослідження проведені на 130 морських свинках (самцях), з них 100 тварин були з алергічним альвеолітом і 30 інтактних морських свинок, масою 350-400 г. 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 25 лютого 2008 року) порушень морально-етичних норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію.

Усі тварини розподілили на шість груп:

перша – інтактні морські свинки, контроль (30);

друга – морські свинки (20) з експериментальним алергічним альвеолітом (АА) (34-а доба від початку введення антигену) до лікування ретаболілом;

третья – морські свинки (20) з експериментальним АА (44-а доба від початку введення антигену) до лікування ретаболілом;

четверта – морські свинки (20) з експериментальним АА (54-а доба від початку введення антигену) до лікування ретаболілом;

п'ята – морські свинки (20) з експериментальним АА (64-а доба від початку введення антигену) до лікування ретаболілом;

шоста – морські свинки (20) з експериментальним АА після лікування ретаболілом, 5 %-ий розчин якого триразово вводили внутрішньом'язово з розрахунку 2 мг/кг маси тіла через кожні 10 днів.

З метою кращої інтерпретації одержаних даних та раціонального опису результатів

дослідження в дисертаційній роботі умовно виділяли два періоди формування експериментального алергічного альвеоліту: ранній і пізній. Ранній період охоплював групи морських свинок з АА на 34-у і 44-у доби експерименту. Пізній період включав тварин з АА на 54-у і 64-у доби експерименту.

Експериментальні дослідження здійснювалися на кафедрі патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. У даній роботі нами була використана класична модель алергічного альвеоліту, запропонована Ореховим О.О., Кириловим Ю.А. (1985).

Модель експериментального алергічного альвеоліту (АА) відтворювали шляхом введення 0,2 мл повного ад'юванта Фрейнда в задню лапку морської свинки. Через 2 тижні після імунізації 6 разів з інтервалом 10 діб внутрішньовенно вводили по 0,2 мл 1 %-го розчину БЦЖ.

Використовували гомогенат БЦЖ в емульсії вазелінового масла для першого введення з метою нагромадження антигену в легеневій тканині. В подальших дослідженнях застосовували 1 % суспензію вбитих БЦЖ у фізіологічному сольовому розчині як антиген на 34-у, 44-у, 54-у і 64-у доби експерименту.

На 34-у, 44-у, 54-у і 64-у доби (до та після застосування ретаболілу) введення антигену тварин декапітували під ефірним наркозом та забирали кров і печінку для біохімічних досліджень.

Визначення концентрації загального білка проводилось за біуретовим методом; фракцій білків сироватки крові методом електрофоретичного розділення на агарозі; концентрацію сечовини і креатиніну в крові (Камышников В.С., 2004); концентрацію сечової кислоти і фібриногену в крові (Горячковский А.М., 1994); С-реактивного протеїну (СРП) в крові (Becker W., 1968); показників тимолової проби (ТП) (Меньшиков В.В., 1987); показників цинк-сульфатної проби (ЦСП) (Kunkel H.G., 1974); активність трансаміназ в крові (Горячковський А.М., 1994).

Загальну протеолітичну активність плазми крові оцінювали за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) та азоколагену (колагеноліз), інтенсивність якого оцінювали за ступенем забарвлення інкубаційного середовища на спектрофотометрі СФ-46. Визначення вмісту  $\alpha_2$ -макроглобуліну ( $\alpha_2$  - М),  $\alpha_1$  – інгібітора протеаз ( $\alpha_1$  - П) в крові (Веремеенко К.Н., 1988). Дієнові кон'югати визначали за методом Гаврилова В.Б., Мишкорудной М.И. (1989), малоновий діальдегід – за методом Коробейникова Э.Н. (1989), активність супероксиддисмутази здійснювали за методом Fried R. (1975), активність каталази – за методом Holmes R., Masters C. (1970).

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

**Основні результати досліджень та їх обговорення.** Для характеристики стану білкового обміну досліджували його окремі компоненти – загальний білок, альбуміни,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобуліни в крові морських свинок в різні періоди розвитку експериментального алергічного альвеоліту до та після лікування ретаболілом.

Вивчення вмісту в крові загального білка в ранній період (на 34-у, 44-у, доби) формування АА дало змогу виявити зниження його відповідно на 11,8 % ( $P < 0,05$ ) і 15,1 % ( $P < 0,05$ ), а на 54-у і 64-у доби експерименту спостерігалось подальше зниження цього показника на 20,2 % ( $P < 0,05$ ) і 29,1 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з тваринами інтактної групи, що свідчить про розвиток гіпопротеїнемії.

Дослідження вмісту альбумінів у крові морських свинок в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту показало їх поступове зниження в порівнянні з контрольними величинами. Так, на 34-у і 44-у доби експерименту рівень альбумінів був зниженим відповідно на 27,7 % ( $P < 0,05$ ) і 37,9 % ( $P < 0,05$ ), пізніше на 54-у і 64-у доби формування алергічного альвеоліту спостерігалось подальше їх падіння. Вони знижувалися відповідно на 44,1 % ( $P < 0,05$ ) та 52,4 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з першою групою тварин, що свідчить про розвиток гіпоальбумінемії.

Визначення глобулінів у крові морських свинок в різні періоди розвитку експериментального алергічного альвеоліту показало однонаправленість змін усіх їх фракцій.

Ранній період алергічного альвеоліту, який охоплював 34-у і 44-у доби супроводжувався зростанням рівня  $\alpha_1$ -глобулінів відповідно на 66,2 % ( $P < 0,05$ ) і 87,7 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з величинами групи здорових тварин.

Подібні зміни відбувалися у пізній період АА (54-а і 64-а доби), який характеризувався підвищенням вмісту  $\alpha_1$ -глобулінів у крові відповідно на 136,1 % ( $P < 0,05$ ) і 161,1 % ( $P < 0,05$ ) проти показників контролю.

Нами в експерименті встановлено, що показники  $\alpha_2$ -глобулінів в крові зазнавали теж суттєвих зрушень за умови розвитку алергічного альвеоліту. Вони поступово зростали на 30,9 % ( $P < 0,05$ ), 52,2 % ( $P < 0,05$ ), 64,9 % ( $P < 0,05$ ) і 75,1 % ( $P < 0,05$ ) відповідно на 34-у, 44-у, 54-у і 64-у доби цієї імунотоксичної патології.

Наступним показником, що доповнює характеристику попередніх компонентів білкового обміну був бета-глобулін.

Результати проведених досліджень виявили підвищення рівня  $\beta$ -глобулінів у крові на 47,1 % ( $P < 0,05$ ) і 64,9 % ( $P < 0,05$ ) при АА відповідно у другої та третьої групи морських свинок в порівнянні з показниками інтактних тварин. Далі на 54-у і 64-у доби розвитку АА збереглася тенденція зростання цього тесту. Він підвищувався, зокрема, на 64,6 % ( $P < 0,05$ ) і 72,8 % ( $P < 0,05$ ) проти першої групи морських свинок за умов формування експериментального алергічного



альвеоліту.

Аналогічний напрям порушень вмісту глобулінових фракцій в крові при АА виявлено під час досліджень  $\gamma$ -глобулінів.

Рівень  $\gamma$ -глобулінів достовірно зростав у крові як в ранній (на 34-у і 44-у доби) відповідно на 50,8 % ( $P < 0,05$ ) і 57,5 % ( $P < 0,05$ ), так і в пізній період (на 54-у і 64-у доби) розвитку алергічного альвеоліту адекватно на 64,4 % ( $P < 0,05$ ) і 78,6 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з показниками контрольної групи тварин.

Таким чином, дослідження загального білка, альбумінів та глобулінових фракцій у крові морських свинок показало зниження рівня загального білка, альбумінів та зростання вмісту  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів за умов формування цієї експериментальної моделі хвороби. Одержані результати дають підставу стверджувати, що різні періоди АА впливають на вміст у крові як загального білка, альбумінів, так і глобулінів. Зокрема, прослідковується поступове зниження рівня загального білка, альбумінів та збільшення вмісту глобулінів в крові з найбільшим ступенем вираження цих змін у пізній період (на 54-у, а особливо на 64-у доби) формування АА.

Триразове внутрішньом'язове введення тваринам 5 % розчину ретаболілу з розрахунку 2 мк/кг маси тіла через кожні 10 днів призвело до підвищення рівня загального білка на 33,5 % ( $P < 0,05$ ), альбумінів на 37,7 % ( $P < 0,05$ ) та зниження концентрації  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів відповідно на 37,3 % ( $P < 0,05$ ), 17,7 % ( $P < 0,05$ ), 9,4 % ( $P < 0,05$ ) і 13,7 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з групою морських свинок, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про його коригуючий вплив на зазначені показники білкового обміну.

Стан протеїназо-інгібіторної системи організму оцінювали за загальною протеолітичною активністю (ЗПА) плазми крові – за лізісом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) і азоколагену (колагеноліз) та інгібіторів протеолізу за вмістом  $\alpha_2$ -макроглобуліну ( $\alpha_2$  - М) і  $\alpha_1$ -інгібітора протеаз ( $\alpha_1$  - ІІ) в плазмі крові в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (рис. 1).

Результати проведених нами досліджень показують, що експериментальний алергічний альвеоліт активізує процеси протеолізу. На це вказує збільшення протеолітичної активності плазми крові (ПАК), що підтверджується достовірним зростанням лізису азоальбуміну, азоказеїну і азоколагену. У тварин другої, третьої, четвертої і п'ятої групи підвищувались показники азоальбуміну в плазмі крові відповідно на 66,0 % ( $P < 0,05$ ), 85,3 % ( $P < 0,05$ ), 108,7 % ( $P < 0,05$ ) і 140,1 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з контролем (рис. 1).

Аналогічний напрямок змін виявлено під час дослідження лізису азоказеїну, який також зростав як у ранній (на 34-у, 44-у доби), так і в пізній період (на 54-у, 64-у доби) розвитку АА відповідно на 58,3 % ( $P < 0,05$ ), 81,2 % ( $P < 0,05$ ), 106,1 % ( $P < 0,05$ ) і 114,2 % ( $P < 0,05$ ) проти інтактних тварин, що свідчить про стимуляцію протеолітичної активності плазми крові (рис. 1).

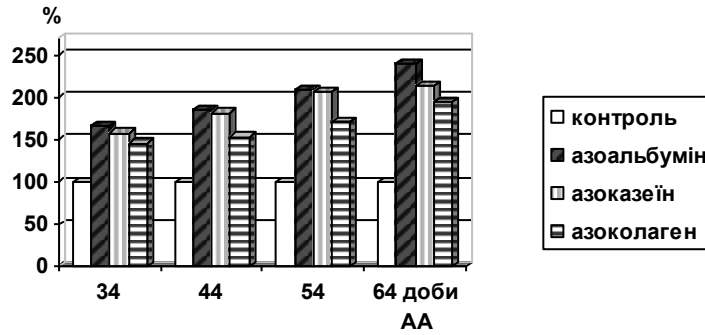


Рис. 1. Показники протеолітичної активності плазми крові морських свинок в різні періоди розвитку АА (% від контролю)

Аналогічні дані одержані в експерименті на 34-у і 44-у доби розвитку АА. Встановлено зростання вмісту азоколагену в плазмі крові відповідно на 46,2 % ( $P < 0,05$ ) і 53,4 % ( $P < 0,05$ ), який досягнув найвищих величин на 54-у добу та особливо на 64-у добу алергічного альвеоліту. Ці показники були підвищеними в крові на 70,2 % ( $P < 0,05$ ) і 95,8 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з групою здорових морських свинок за умов формування цієї імунотоксичної патології.

Вміст білкових інгібіторів плазми крові у тварин з АА також зазнавав виражених змін. Встановлено достовірне зниження  $\alpha_1$ -інгібітора протеаз в крові тварин четвертої і п'ятої груп на 18,2 % ( $P < 0,05$ ) і 33,3 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з контролем. Ці показники не змінювалися в ранній період (на 34-у, 44-у доби) розвитку АА, вони знаходилися на рівні інтактних тварин (рис. 2).

Дослідження  $\alpha_2$ -макроглобуліну в крові тварин другої групи при АА показало його зростання на 61,0 % ( $P < 0,05$ ) проти контролю. Пізніше на 44-у добу експерименту  $\alpha_2$  - М не зазнавав достовірних змін, а на 54-у і 64-у доби алергічного альвеоліту спостерігалось зниження концентрації цього показника відповідно на 28,8 % ( $P < 0,05$ ) і 36,8 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з групою інтактних тварин (рис. 2).

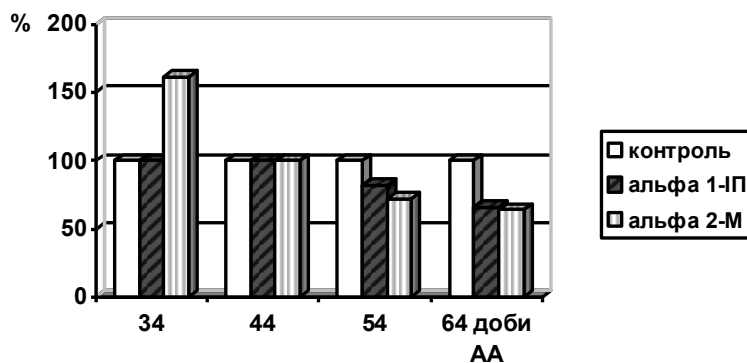


Рис. 2. Вміст інгібіторів протеаз в плазмі крові тварин в різні періоди розвитку АА (% від контролю)

Застосування ретаболілу тваринам призвело до зниження лізису азоальбуміну на 35,3 %

( $P < 0,05$ ), концентрації азоказеїну і азоколагену в крові відповідно на 21,2 % ( $P < 0,05$ ) і 34,7 % ( $P < 0,05$ ) проти морських свинок з АА, яким не вводився цей препарат (рис. 3).

Введення ретаболілу тваринам за умов розвитку алергічного альвеоліту зумовлює зростання концентрації  $\alpha_1$  - ІІІ на 39,6 % ( $P < 0,05$ ) і  $\alpha_2$  - М на 42,7 % ( $P < 0,05$ ) в крові проти групи морських свинок, яким не застосовували цей лікарський засіб (рис. 3).

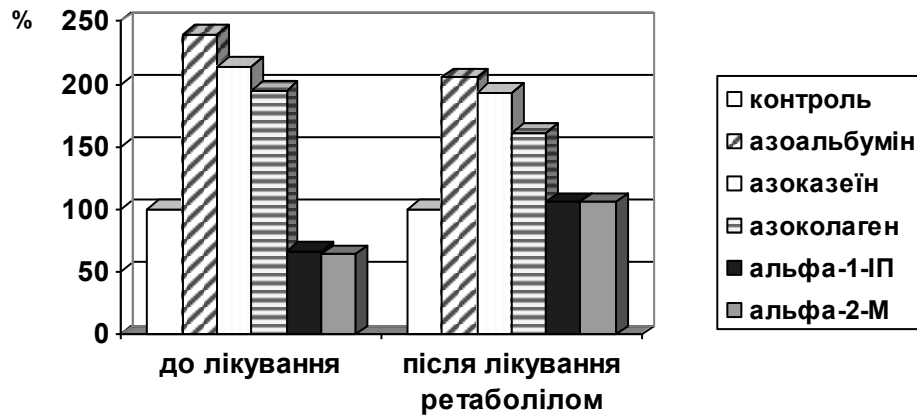


Рис. 3. Вплив ретаболілу на показники протеїназо-інгібіторної системи плазми крові тварин при АА

Таким чином, дослідження показників лізису азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену і інгібіторів протеаз  $\alpha_1$  - ІІІ і  $\alpha_2$  - М в плазмі крові показало порушення стану протеїназо-інгібіторної системи, що проявлялося зростанням протеолітичної активності та зниженням інгібіторного потенціалу крові за умов розвитку алергічного альвеоліту. Застосування ретаболілу спричинило коригуючий ефект на зазначені показники.

У роботі вивчали вміст в крові СРП та фібриногену в різні періоди розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

Встановлено, що концентрація в крові СРП уже в ранній період експериментальної моделі хвороби (на 34-у і 44-у доби) почала зростати відповідно на 37,2 % ( $P < 0,05$ ) і 77,2 % ( $P < 0,05$ ), і максимального ступеня активності набула в пізній період (54-у і 64-у доби) АА, підвищувалась на 85,1 % ( $P < 0,05$ ) і 87,5 % ( $P < 0,05$ ) проти показників контролю.

Результати проведених досліджень виявили, що вміст фібриногену в крові тварин на 34-у добу алергічного альвеоліту не змінюється, він знаходився на рівні контрольних величин.

Водночас цей показник поступово зростав у крові на 44-у, 54-у і 64-у доби від моменту введення антигену відповідно на 54,6 % ( $P < 0,05$ ), 74,9 % ( $P < 0,05$ ) і 77,5 % ( $P < 0,05$ ) при АА в порівнянні з групою інтактних морських свинок.

Таким чином, експериментальні дослідження показали, що у тварин за умов розвитку алергічного альвеоліту відбувається підвищення вмісту С-реактивного протеїну та фібриногену в крові як у ранні, так і у пізні періоди цієї імунотоксичної патології, за винятком лише другої

групи морських свинок, в яких рівень фібриногену на 34-у добу експерименту не зазнавав достовірних змін.

Трьохразове внутрішньом'язове введення 5% розчину ретаболілу у дозі 2 мг на 1 кг маси тварин призвело до зниження концентрації фібриногену і СРП в крові відповідно на 27,7 % ( $P<0,05$ ) і 44,1 % ( $P<0,05$ ) при АА проти групи морських свинок з цією імунокомплексною патологією, які не піддавалися впливу цього лікарського середника, що свідчить про його коригуючу дію на показники гострофазових білків.

На кінцевих етапах білкового обміну можуть порушуватись процеси утворення азотистих продуктів (сечовина, сечова кислота, креатинін) і виведення їх з організму. У доступній нам літературі відсутні наукові публікації з досліджень цих показників у крові при алергічному альвеоліті і тим більше в різні періоди його формування до та після застосування ретаболілу.

Проведені експериментальні дослідження показали, що в ранні періоди (на 34-у і 44-у доби) розвитку алергічного альвеоліту концентрація сечовини була зниженою відповідно на 24,2 % ( $P<0,05$ ) і 32,3 % ( $P<0,05$ ) в порівнянні з контрольною групою тварин. На 54-у добу експериментальної моделі хвороби нами встановлено подальше зниження вмісту сечовини у крові на 35,8 % ( $P<0,05$ ), а на 64-у добу АА спостерігалася тенденція до ще більшого падіння цього показника. Він знижувався у крові на 44,0 % ( $P<0,05$ ) від величини інтактних тварин.

Результати досліджень виявили, що на 34-у і 44-у доби цієї імунокомплексної патології спостерігається зниження концентрації креатиніну в крові відповідно на 14,4 % ( $P<0,05$ ) і 20,0 % ( $P<0,05$ ) і цей показник надалі (на 54-у і 64-у доби) залишився зниженим на 25,7 % ( $P<0,05$ ) і 31,4 % ( $P<0,05$ ) в порівнянні з величинами контрольної групи морських свинок.

Дослідження сечової кислоти в крові в ранній період АА, який охоплював 34-у добу експерименту показано що вона не змінювалася, відповідала величинам контролю. Пізніше на 44-у, 54-у і 64-у доби алергічного альвеоліту спостерігалася підвищення вмісту сечової кислоти в крові відповідно на 52,5 % ( $P<0,05$ ), 72,5 % ( $P<0,05$ ) і 129,6 % ( $P<0,05$ ) проти групи інтактних морських свинок.

Таким чином, визначення концентрації сечовини, креатиніну показало зниження їх рівня та зростання вмісту сечової кислоти за умов формування алергічного альвеоліту і залежало від тривалості дії антигенного фактора на організм тварин.

Застосування ретаболілу тваринам з АА призвело до підвищення концентрації сечовини і креатиніну в крові відповідно на 60,6 % ( $P<0,05$ ) і 35,0 % та зниження рівня сечової кислоти в крові на 33,1 % ( $P<0,05$ ) проти групи морських свинок з цією патологією, які не піддавалися впливу цього лікарського засобу, що свідчить про його коригуючий вплив на зазначені показники.

Порушення функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем в печінці тварин в різні періоди формування алергічного альвеоліту вивчали за такими показниками – ДК,

МДА, СОД і каталаза (КТ) до та після застосування ретаболілу.

Результатами дослідження показано, що показники пероксидації ліпідів – ДК і МДА зростали відповідно на 66,9 % ( $P<0,05$ ) і 41,5 % ( $P<0,05$ ) в печінці на 34-у добу експерименту в порівнянні з контролем.

Пізніше, на 44-у добу розвитку алергічного альвеоліту спостерігалось подальше нагромадження продуктів ПОЛ в печінці. Підвищувався вміст ДК і МДА відповідно на 74,5 % ( $P<0,05$ ) і 56,2 % ( $P<0,05$ ), а у четвертій групі морських свинок продовжувалося інтенсивне утворення продуктів ПОЛ – зростання вмісту ДК і МДА відповідно на 88,4 % ( $P<0,05$ ) і 74,9 % ( $P<0,05$ ) в порівнянні з контролем.

У пізній період (на 64-у добу) формування алергічного альвеоліту показники ПОЛ в печінці досягнули найвищих величин. Рівень ДК і МДА зростав відповідно на 99,4 % ( $P<0,05$ ) і 94,2 % ( $P<0,05$ ) проти групи інтактних тварин.

Одержані дані свідчать про те, що як ранній (34-а, 44-а доби), так і особливо пізній (54-а, 64-а доби) періоди розвитку АА суттєво впливають на інтенсивне утворення продуктів ПОЛ в печінці та активують процеси ліпопероксидації. Водночас, досліджуючи активність антиоксидантної системи за допомогою СОД і каталази (КТ) в печінці, встановлено, що на 34-у добу АА вони зростали відповідно на 79,1 % ( $P<0,05$ ) і 62,2 % ( $P<0,05$ ) проти контрольних показників, що свідчить про компенсаторну реакцію захисної антиперекисної системи на інтенсивне нагромадження продуктів ПОЛ.

У морських свинок на 44-у добу алергічного альвеоліту спостерігалось незначне підвищення активності СОД в печінці на 9,2 % ( $P<0,05$ ), а показник каталази не зазнавав достовірних змін, він знаходився на рівні інтактних тварин.

Але вже на 54-у добу експериментальної моделі хвороби активність СОД і каталази в печінці знижувалась відповідно на 31,5 % ( $P<0,05$ ) і 24,8 % ( $P<0,05$ ), а в пізній період (на 64-у добу) розвитку АА ці показники продовжували знижуватися на 41,4 % ( $P<0,05$ ) і 29,7 % ( $P<0,05$ ) проти контрольних величин. Це свідчить про пригнічення ферментативної активності антиоксидантної системи.

Таким чином, підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок про те, що різні періоди формування алергічного альвеоліту неоднаково впливають на процеси ПОЛ і стан АОС в печінці. Ранній період АА характеризується зростанням продуктів ПОЛ і одночасною стимуляцією активності ферментів АОС, а пізній період супроводжується подальшим підвищенням ДК і МДА та зниженням активності СОД і каталази в печінці. Це дає підстави стверджувати, що за умов розвитку АА (на 54-у і 64-у доби) спостерігається виснаження захисної ферментативної ланки антиоксидантної системи та пошкоджуючий вплив нагромаджених продуктів перекисного окиснення ліпідів на печінку.

Застосування ретаболілу тваринам призвело до зниження рівня ДК і МДА відповідно на 35,6 % ( $P < 0,05$ ) і 44,5 % ( $P < 0,05$ ) та підвищення активності супероксиддисмутази і каталази в печінці відповідно на 47,7 % ( $P < 0,05$ ) і 34,4 % ( $P < 0,05$ ) проти показників морських свинок з цією імунотоксичною патологією, яким не вводили цей препарат, що свідчить про його позитивний гальмівний вплив на утворення продуктів ПОЛ і активізацію АОС при АА.

При дослідженні активності аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази в крові морських свинок на 34-у, 44-у, 54-у і 64-у доби розвитку експериментального алергічного альвеоліту до та після застосування препарату ретаболілу встановлено, що на 34-у добу формування алергічного альвеоліту підвищується активність аспартатамінотрансферази в крові на 12,4 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з контролем. Пізніше на 44-у добу АА спостерігається суттєве зростання рівня АСТ в крові на 122,2 % ( $P < 0,05$ ), а згодом на 54-у і 64-у доби цієї імунотоксичної патології виявлено подальше підвищення активності АСТ в крові відповідно на 121,3 % ( $P < 0,05$ ), 173,9% ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з групою здорових морських свинок. Отже, визначення активності АСТ в крові в динаміці формування АА дало можливість виявити зміни, які проявлялися поступовим зростанням активності АСТ від раннього (34-а, 44-а доби) до максимального рівня, зафіксованим у тварин на 64-у добу від моменту неодноразового введення в організм морських свинок антигену.

Результати проведених досліджень показали, що в ранній період алергічного альвеоліту (на 34-у і 44-у доби) зростає активність АЛТ в крові відповідно на 21,4 % ( $P < 0,05$ ) і 95,8 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з контролем. У морських свинок третьої групи виявлено і надалі збільшення активності аланінамінотрансферази крові відповідно на 92,7 % ( $P < 0,05$ ) проти величин інтактних тварин. Максимальна активність АЛТ була зафіксована на 64-у добу з моменту введення антигену, відповідно зростала на 148 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з першою групою морських свинок.

Призначення ретаболілу морським свинкам з АА викликало зниження активності АЛТ і АСТ в крові відповідно на 42,2 % ( $P < 0,05$ ) та 40,4 % ( $P < 0,05$ ) проти групи тварин з цим імунотоксичним захворюванням, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про його позитивну дію на згадані ферменти. В дослідженнях також встановлено, що в ранні періоди розвитку АА (на 34-у добу) показники тимолової проби в крові не зазнають змін. Вони знаходяться на рівні контрольних величин.

Пізніше на 44-у, 54-у і 64-у доби експериментальної моделі хвороби відбулося підвищення показників тимолової проби відповідно на 92,2 % ( $P < 0,05$ ), 104,5 % ( $P < 0,05$ ), 155,4 % ( $P < 0,05$ ) проти групи інтактних тварин.

Дослідження іншого показника цинк-сульфатної проби у другої групи морських свинок показало, що він не відрізнявся при АА від величин здорових тварин. Згодом, на 44-у добу і особливо у пізній період (54-у і 64-у доби) цієї імунотоксичної патології спостерігалася

зростання показників цинк-сульфатної проби відповідно на 71,4 % ( $P<0,05$ ), 89,0 % ( $P<0,05$ ) і 89,5 % ( $P<0,05$ ) в порівнянні з величинами контрольної групи морських свинок.

Застосування ретаболілу з лікувальною метою за умов розвитку алергічного альвеоліту зумовлює коригуючий вплив на показники тимолової та цинк-сульфатної проб. Останні в результаті цього знижувалися відповідно на 47,4 % ( $P<0,05$ ) і 43,8 % ( $P<0,05$ ) проти групи морських свинок, яким не вводився цей препарат.

Отже, проведені комплексні біохімічні дослідження показників білкового обміну, перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної систем, активності трансаміназ в крові інтактних тварин і у морських свинок з АА в різні періоди його розвитку до та після застосування препарату ретаболілу показали, що альбуміни, глобулінові фракції, загальний білок, СРП, фібриноген, сечовина, креатинін, показники протеїназо-інгібіторної системи, ДК, МДА, СОД, КТ мають важливе значення для характеристики стану білкового обміну, процесів ПОЛ і АОС, білковоутворюючої функції печінки, перебігу, прогнозу, активності алергічного процесу, патогенезу алергічного альвеоліту. Запропонований нами коригуючий препарат засвідчив перспективність та доцільність використання його в подальших експериментах з метою віртуального застосування в клініці для корекції порушень білкового обміну при АА.

## ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично узагальнено і дано нове вирішення наукового завдання, що знайшло своє відображення у встановленні патогенетичних особливостей порушення білкового обміну в морських свинок в динаміці розвитку алергічного альвеоліту. Запропоновано нові підходи щодо корекції метаболічних порушень, які зумовлені експериментальним алергічним альвеолітом, за допомогою ретаболілу.

1. Експериментальний алергічний альвеоліт супроводжується порушенням білковоутворюючої функції печінки та розвитком диспротеїнемії. На це вказує достовірне зниження вмісту загального білка в крові на 11,8 % ( $P<0,05$ ), 15,1 % ( $P<0,05$ ), 20,2 % ( $P<0,05$ ) і 29,1 % ( $P<0,05$ ) відповідно на 34-у, 44-у, 54-у і 64-у доби, зменшення концентрації альбумінів та зростання рівня  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів.

2. За умови формування алергічного альвеоліту порушується протеїназо-інгібіторна система, що проявляється активацією процесів протеолізу – достовірним зростанням лізису дрібно- і великодисперсних білків та основної речовини сполучної тканини (колагену) на тлі зниження антипротеазного потенціалу крові за рахунок  $\alpha_1$ -інгібітора протеаз на 18,2 % ( $P<0,05$ ) і 33,3 % ( $P<0,05$ ) і  $\alpha_2$ -макроглобуліну на 28,8 % ( $P<0,05$ ) і 36,8 % ( $P<0,05$ ), особливо на 54-у і 64-у доби експерименту.

3. Розвиток експериментального алергічного альвеоліту характеризується підвищенням

концентрації фібриногену, С-реактивного протеїну, показників тімолової і цинк-сульфатної проб та зниженням вмісту креатиніну і сечовини в крові, що свідчить про порушення окремих компонентів білкового обміну.

4. У морських свинок з алергічним альвеолітом спостерігалась виражена стимуляція прооксидантної системи, яка проявляється зростанням вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в печінці на 34-у, 44-у, 54-у і 64-у доби, а також виснаженням ферментативної ланки антиоксидантного захисту, особливо в пізній період розвитку алергічного альвеоліту (54-у і 64-у доби): знижується активність супероксиддисмутази на 31,5 % ( $P<0,05$ ) і 41,4 % ( $P<0,05$ ) та каталази відповідно на 24,8 % ( $P<0,05$ ) і 29,7 % ( $P<0,05$ ).

5. Алергічний альвеоліт спричиняє поступове достовірне підвищення в крові активності аланінамінотрансферази на 21,4 % ( $P<0,05$ ), 95,8 % ( $P<0,05$ ), 92,7 % ( $P<0,05$ ), 148,0 % ( $P<0,05$ ) і аспартатамінотрансферази на 12,4 % ( $P<0,05$ ), 122,2 % ( $P<0,05$ ), 121,3 % ( $P<0,05$ ), 173,9 % ( $P<0,05$ ) відповідно на 34-у, 44-у, 54-у і 64-у доби експерименту.

6. Застосування ретаболілу призвело до зростання концентрації загального білка на 33,5 % ( $P<0,05$ ), альбумінів на 37,7 % ( $P<0,05$ ), сечовини, креатиніну, активності ферментів антиоксидантного захисту, інгібіторів протеаз та зниження загальної протеолітичної активності, трансаміназ, вмісту глобулінів, С-реактивного протеїну, фібриногену і продуктів ліпопероксидації, що свідчить про його коригуючу дію на порушений метаболізм за умов розвитку алергічного альвеоліту.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кресюн В. Й. Зміни окремих показників білкового обміну при експериментальному алергічному альвеоліті та їх корекція / В. Й. Кресюн, Н. Г. Семенців, М. С. Регада // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6 (110). – С. 21-25 (Здобувачем проведено моделювання АА, дослідження загального білка, альбумінів і глобулінів в крові, оцінені результати і зроблені висновки, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

2. Семенців Н. Г. Стан деяких показників білкового обміну в динаміці експериментального алергічного альвеоліту / Н. Г. Семенців // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – Т.6, № 3. – С. 106-108

3. Регада М. С. Вміст сероглікоїдів і сечової кислоти у крові за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та корекція їх змін / М. С. Регада, Н. Г. Семенців // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2008. – № 2 (9). – С. 140 (Здобувачем проведено моделювання АА, дослідження сероглікоїдів і сечової кислоти в крові, оцінені результати, здійснено статистичне опрацювання одержаних даних).

4. Регада М. С. Зміни функціонального стану антиоксидантної та прооксидантної систем в



печінковій тканині тварин за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту / М. С. Регеда, Н. Г. Семенців // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 2. – С. 202-203 (Здобувачем здійснено моделювання АА, дослідження ДК, МДА, СОД і КТ в печінці, оцінені результати, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

5. Кресюн В. Й. Особливості зрушень стану протеїназо-інгібіторної системи за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту і шляхи його корекції / В. Й. Кресюн, Н. Г. Семенців, М. С. Регеда // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 3 (113). – С. 35-37 (Здобувачем здійснено моделювання АА, дослідження ЗПА,  $\alpha_1$  - ІІ і  $\alpha_2$  - М в крові, оцінені результати, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

6. Семенців Н. Г. Вміст фібриногену в крові хворих морських свинок на експериментальний алергічний альвеоліт / Н.Г. Семенців // XII Конгрес Світової Федерації українських лікарських товариств, 25-28 вересня 2008 року : Тези доповідей. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 284

7. Семенців Н. Г. Результати досліджень окремих показників білкового обміну в крові тварин за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту / Н. Г. Семенців // Сучасні наукові досягнення: Всеукраїнська науково-практична конференція, 29-30 листопада 2008 року : матеріали конференції. – Миколаїв, 2008. – С 108-109

8. Регеда М. С. Показники тимолової та цинк-сульфатної проби в крові тварин за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та їх корекція / М. С. Регеда, Н. Г. Семенців // Проблеми та перспективи методичних підходів до аналізу стану здоров'я : III Міжнародна науково-практична конференція, 26-27 березня 2009 р. : матеріали конф. – Луганськ, 2009. – С 73-74 (Здобувачем проведено моделювання АА, дослідження показників ТП і ЦСП в крові, оцінені результати, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

9. Регеда М. С. Активність трансаміназ в крові тварин за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та корекція їх змін / М. С. Регеда, Н. Г. Семенців // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2009. – Т. 9, вип. 4 (28), ч. 3. – С. 216-217 (Здобувачем здійснено моделювання АА, дослідження АСТ і АЛТ в крові, оцінені результати, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).

## АНОТАЦІЯ

**Семенців Н.Г. Стан окремих компонентів білкового обміну за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та корекція його порушень. – Рукопис.**

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” МОЗ України, Тернопіль, 2010.

Дисертаційна робота присвячена вивченню ролі та особливостей порушення стану білкового обміну в патогенезі експериментального алергічного альвеоліту і корекція їх ретаболілом.

Уперше на основі комплексного біохімічного дослідження встановлено, що пізній період (54-а, 64-а доби) експериментального алергічного альвеоліту викликає більш суттєві порушення білковоутворюючої функції печінки (зниження концентрації загального білка, альбумінів та зростання  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулінів), протеїназо-інгібіторної системи (активізація протеолітичної активності та зниження  $\alpha_1$ -інгібітора протеаз і  $\alpha_2$ -макроглобуліну), функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем (зростання вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та зниження активності супероксиддисмутази і каталази), показників гострофазових білків (підвищення С-реактивного протеїну, фібриногену) і активності мембранозалежних ферментів (зростання активності аспартат- і аланінамінотрансферази), ніж у ранній період (34-а, 44-а доби) цієї імунокомплексної патології.

**Ключові слова:** експериментальний алергічний альвеоліт, ретаболіл, білковий обмін.

## АННОТАЦІЯ

**Семенцов Н.Г. Состояние отдельных компонентов белкового обмена в условиях развития экспериментального аллергического альвеолита и коррекция их нарушений. – Рукопись.**

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» МЗ Украины, Тернополь, 2010.

Диссертация посвящена изучению роли и особенностей нарушения состояния белкового обмена в патогенезе экспериментального аллергического альвеолита и коррекция их ретаболилом.

Впервые на основании комплексного биохимического исследования показано, что в поздний период (54-е, 64-е сутки) экспериментального аллергического альвеолита вызывает более существенные нарушения белковообразующей функции печени (снижение концентрации общего белка, альбуминов и возрастание  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулинов), протеиназо-ингибиторной системы (активизация протеолитической активности и снижение  $\alpha_1$  – ингибитора протеаз и  $\alpha_2$  – макроглобулина), функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем (возрастание содержания диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы), показателей острофазовых белков (повышение С-реактивного протеина, фибриногена) и активности мембранозависимых ферментов (возрастание активности аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы), чем в ранний период (34-е, 44-е сутки)

этой иммунокомплексной патологии.

Исследования содержания альбуминов в крови морских свинок в динамике развития экспериментального аллергического альвеолита показало их постепенное снижение по сравнению с контролем. На 34-ые и 44-ые сутки эксперимента уровень альбуминов был снижен соответственно на 27,7% ( $P < 0,05$ ) и 37,9% ( $P < 0,05$ ), позже на 54-ые и 64-ые сутки формирования аллергического альвеолита наблюдается дальнейшее снижение на 44,1% ( $P < 0,05$ ) и 52,4% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с группой интактных животных, что свидетельствует о гипоальбуминемии.

Впервые доказано выраженное корригирующее влияние ретаболила на нарушение показателей белкового обмена, прооксидантной и антиоксидантной систем, активности мембранозависимых ферментов в крови и в печени, возникающие в условиях развития аллергического альвеолита. Исследование проведено на 130 морских свинках (самцах).

Результаты проведенных исследований расширяют знание о патогенезе экспериментального аллергического альвеолита, а также о роли в этих механизмах белкового обмена, продуктов пероксидного окисления липидов, активности (каталазы и супероксиддисмутазы) антиоксидантной системы, трансаминаз (аспартатаминотрансферазы и аланинаминотранс- феразы), протеиназо-ингибиторной системы (протеолитической активности и концентрации  $\alpha_1$  – ингибитора протеаз;  $\alpha_2$  – макроглобулина в крови) и положительного влияния на эти процессы ретаболила.

Выраженное корригирующее влияние ретаболила указывает на целесообразность и перспективность его дальнейшего изучения в клинике внутренних болезней с целью коррекции этих нарушений при аллергическом альвеолите и разработки методических указаний.

**Ключевые слова:** экспериментальный аллергический альвеолит, ретаболил, белковый обмен.

## ANNOTATION

**Sementsiv N.G. The state of separate components of protein exchange – in conditions of experimental alveolitis development and its disturbances' correction. – Manuscript.**

The dissertation for obtaining the scientific degree of candidate of medical sciences on speciality "Pathological physiology". State Higher educational Establishment "Ternopil state medical university named after I.Ya.Gorbachevskyi", MHP of Ukraine. Ternopil, 2010.

The dissertation is devoted to the study of role and peculiarities of disturbances of protein exchange in experimental allergic alveolitis pathogenesis

And their correction by means of Retabolil. For the first time, basing on complex biochemical investigation, it was estimated, that late period (54-th, 64-th days) of

Experimental allergic alveolitis causes more essential disturbances of protein-forming function in liver

(decrease of general protein concentration and albumins, growth of  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -globulins), proteinase-inhibitor system (activation of proteolytic activity and decrease of  $\alpha_1$ -protease inhibitor and of  $\alpha_2$ -macroglobulin), functional condition of prooxidant and antioxidant systems (growth of dien conjugates and malonic dialdehyde content, decrease of superoxiddismutase and catalase activity), indexes of acute-phase proteins (increase of C-reactive protein, /fibrinogen/) and membrane-dependent ferments' activity growth of aspartat and alaninaminotransferase activity, comparing to more early period (34<sup>th</sup>, 44<sup>th</sup> days) of this immunocomplex pathology.

**Key words:** experimental allergic alveolitis, retabolil, protein exchange.