

# СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТА КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ\*

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.4

УДК 616.1/9-02:612.015.3:615.272

**Борзих О.А., Лавренко А.В., Селіхова Л.Г., Дігтяр Н.І., Герасименко Н.Д.,  
Авраменко Я.М., Бєлан О.В., Мормоль І.А., Коломієць Г.О., Кайдашев І.П.**

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава

*На сьогодні існує багато досліджень, які свідчать про виникнення та розвиток різноманітних патологій, що супроводжуються активацією вільнорадикальних реакцій. Слід зазначити, що існуючий на сьогоднішній день клінічний досвід і результати експериментальних досліджень свідчать про важливу роль оксидативного стресу у формуванні і прогресуванні серцево-судинної патології, багато наукових робіт присвячені вивченню і порівняльній характеристиці відмітних особливостей вільнорадикального окиснення ліпідів і білків у пацієнтів з дисфункцією ендотелію та різними функціональними класами стенокардії. Незважаючи на значний період, що минув з часу аварії на Чорнобильській атомній електростанції, медико-біологічні проблеми віддалених наслідків дії іонізуючого випромінювання залишаються актуальними. Однак слід зазначити, що за даними деяких авторів, уявлення про перекисне окиснення ліпідів, що в основному базуються на дослідженнях in vitro, не відповідають вимогам, які ставляться для визнання існування метаболічного процесу чи метаболічного шляху. Впродовж останніх років на кафедрі внутрішньої медицини № 3 з фтизіатрією проводились різноспрямовані дослідження щодо різних аспектів вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині щодо питань кардіології, нефрології, імунології, гематології, пульмонології, гастроентерології. За результатами огляду літератури та комплексного аналізу проведених досліджень слід зазначити, що вивчення ролі вільнорадикальних процесів в експериментальній та клінічній медицині не втрачає актуальності. Науковий пошук та практична цінність означених досліджень набуває нового змісту в умовах загального погіршення стану навколишнього середовища та впливу негативних факторів довкілля (іонізуючого випромінювання, надлишку фторидів).*

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, вільнорадикальна патологія, клінічна медицина

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є одним із найважливіших окислювальних процесів в організмі людини. На сьогодні існує багато досліджень, які свідчать, що виникнення та розвиток різноманітних патологій, що супроводжуються активацією вільнорадикальних реакцій (ПОЛ). В основі метаболічних процесів людини знаходяться окислювально-відновні реакції. Серед них особливу роль відіграють вільнорадикальні реакції, при яких в результаті метаболічних процесів утворюються перекисні сполуки [1].

Отже, наявність багатоступеневої антиоксидантної (АО) системи захисту від вільнорадикального окиснення зумовлює складність причинно-наслідкових відносин серед про- та антиоксидантів, що спрямована на встановлення балансу між ними, і збереження оптимального ме-

таболічного балансу клітини. Знання механізмів захисної дії антиоксидантних систем захисту організму на різні ланки патологічного процесу дає можливість цілеспрямованого пошуку, скринінгу, розробки та впровадження максимально ефективних фармакологічних препаратів з антиоксидантною та цитопротекторною дією. Слід зазначити, що існуючий на сьогоднішній день клінічний досвід і результати експериментальних досліджень свідчать про важливу роль оксидативного стресу у формуванні і прогресуванні серцево-судинної патології, необхідності його ранньої, планомірної і комплексної антиоксидантної корекції [1].

Багато наукових робіт присвячені вивченню і порівняльній характеристиці відмітних особливостей вільнорадикального окиснення ліпідів і

\* Статті надано орєкомітетом науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині», присвяченої 70-річчю від дня народження професора В.М. Бобирьова.

білків у пацієнтів з дисфункцією ендотелію та різними функціональними класами стенокардії напруження за наявності гіперліпопротеїнемії. Зазначено, що інтенсифікація вільнорадикального окиснення білків була менш вираженою, ніж окисна модифікація ліпідів у хворих цієї групи. Процеси вільнорадикальної модифікації починаються з ушкодження ендотелію, що є першим кроком атерогенезу [2].

Впродовж останніх років науковцями проводиться широкомасштабні дослідження з визначенням гематоімунологічних показників, визначення біохімічного гомеостазу та гормонального обміну [3].

Незважаючи на значний період, що минув з часу аварії на ЧАЕС, медико-біологічні проблеми віддалених наслідків дії іонізуючого випромінювання залишаються актуальними. У ході досліджень, проведених в останні роки у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, виявлена висока захворюваність нервової, серцево-судинної, дихальної систем та травного тракту [4]. Істотні пошкодження вільними радикалами ліпідів клітинних мембран, нуклеїнових кислот відбуваються за наявності променевої хвороби, впливу канцерогенних, токсичних факторів.

Однак слід зазначити, що за даними деяких авторів, уявлення про перекисне окиснення ліпідів, що в основному базуються на дослідженнях *in vitro*, не відповідають вимогам, які ставляться для визнання існування метаболічного процесу чи метаболічного шляху. Тому твердження про існування у клітинах неконтрольованих вільнорадикальних реакцій у великих масштабах є необґрунтованим [4].

Впродовж останніх років на кафедрі внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією проводились різноспрямовані дослідження щодо різних аспектів вільно радикальної патології в експериментальній та клінічній медицині.

Професором Кайдашевим І.П. захищена докторська дисертація за темою: «Регуляторний природний пептидний комплекс нирок: отримання, фізико-хімічні властивості, зв'язок з головним комплексом гістосумісності, імунобіологічні ефекти та розробка фармакологічної речовини» у 1999 році. Метою даної роботи було визначення імунобіологічних ефектів та зв'язку з молекулами головного комплексу гістосумісності природного пептидного комплексу нирок для розробки нової лікарської речовини.

В результаті проведеної роботи були зроблені такі висновки: в усіх серіях дослідів, де вивчали показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантів (АО), були знайдені суттєві зміни у хворих тварин. Введення пептидного комплексу нирок відновлювало ці показники до рівня здорових тварин. Ці зміни пов'язані з дією пептидного комплексу на функціональний стан клітин, яка непрямо відображується на показниках ПОЛ та АО. Рівень ПОЛ та АО відображають функціональну активність та морфо-

логічну цілісність клітин нирок в цілому. На підставі проведених досліджень прийнято рішення про доцільність рекомендувати природний пептидний комплекс нирок для проведення клінічних іспитів, як препарату для лікування аутоімунних захворювань нирок. Слід зазначити, що пептидний комплекс нирок запобігає розвитку антигенспецифічної відповіді на антиген ниркової тканини за умов експериментальної патології (аутоімунний нефрит, полікомпонентна імунопатологія, алотрансплантація нирки) та під час внесення у кров хворих на хронічний гломерулонефрит. Також пептиди головного комплексу гістосумісності нирок мають також власну фізіологічну активність не пов'язану з презентацією антигену та імунним розпізнанням, спрямовану на підтримку метаболічних та регенеративних процесів в нирках [5,6,7].

Професор Селіхова Л.Г., захистила дисертацію доктора медичних наук за темою: «Особенности течения основных клинических форм бронхолёгочной патологии у лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС и коррекции выявленных нарушений» у 1996 році. Метою даної роботи було вивчити можливі клінічні особливості основних форм бронхолегеневої патології з урахуванням антиоксидантного статусу у осіб, що в минулому приймали участь в ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС і відмітити шляхи оптимізації їх лікування. В результаті проведеної роботи були зроблені такі висновки: у хворих з бронхолегеневою патологією, колишні ліквідаторів аварії на ЧАЕС, зареєстровано більш виражене (порівняно з контрольною групою) зниження антиоксидантної забезпеченості організму аскорбатом і токоферолом, збільшення в крові початкових (дієнових кон'югатів) та кінцевих (малоновий діальдегід) продуктів перекисного окислення ліпідів і, навпаки, зниження рівня антиоксидантних ферментів (каталаза, супероксиддисмутаза). Тож слід зазначити, що хворі з бронхолегеневою патологією, колишні ліквідатори аварії на ЧАЕС, крім загально прийнятого лікування, з урахуванням особливостей нозології, потребують корекції порушення функціонального стану основних систем гомеостазу і адаптаційних механізмів, які можуть проводитись шляхом використання антиоксидантів прямої і непрямої дії, що буде сприяти оптимізації лікування і покращення прогнозу [8,9,10].

Професор Селіхова Л.Г. була керівником дисертаційної роботи кандидата мед. наук Коломієць Г.О. за темою: «Особенности перебігу і лікування хворих на хронічний бронхіт (ХБ) і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), працівників машинобудівної промисловості». Метою дослідження було зниження захворюваності і тривалості перебування на лікарняному листі пацієнтів на основі вивчення стану перекисного окислення ліпідів, із застосуванням методу корекції їх порушень у працівників машинобудів-

ної промисловості, хворих на хронічні ураження бронхів. За результатами проведеної роботи зроблені висновки, що шкідливі чинники у працівників машинобудівної промисловості, що хворіють на ХБ і ХОЗЛ, сприяють підвищенню у крові вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів, активують перекисле окислення ліпідів, знижують антиоксидантний захист при ХОЗЛ на  $20,74 \pm 1,39\%$  за активністю каталази (при ХБ антиоксидантний захист порушується незначно) в порівнянні з працюючими без шкідливих умов. На підставі проведеного дослідження зроблений висновок, що комбіноване лікування хворих на ХБ і ХОЗЛ, що працюють у шкідливих умовах, із додатковим застосуванням препарату тріовіт призводить до зниження активності перекисло окислення ліпідів та сприяє покращенню антиоксидантного захисту шляхом підвищення активності каталази при ХБ і при ХОЗЛ [11, 12, 13].

Доцент Дігтяр Н.І., захистила дисертацію кандидата медичних наук за темою: «Лікування і профілактика залізодефіцитних анемії (ЗДА) у жінок із врахуванням порушень гемостазу і перекисного окислення». У Полтавському регіоні, зокрема в м. Полтаві, є райони з надлишком фтору в питній воді. Оскільки встановлено, що фтор суттєво впливає на показники гемостазу і тісно пов'язаної з ним системи вільнорадикального окислення ліпідів (ВРО), викликає інтерес вивчення в клінічних і експериментальних умовах зміни стану судино-тромбоцитарного, плазменного гемостазу і вільнорадикального окислення ліпідів при ЗДА в умовах надлишку фторидів. Метою роботи було вивчити стан гемостазу, перекисного окислення ліпідів і вмісту фтору в організмі жінок, які хворі на ЗДА на основі мено- і метроррагій, розробити новий метод комплексної профілактики і лікування ЗДА. За результатами роботи зроблені висновки, що у виникненні ЗДА у жінок репродуктивного віку ряду районів Полтавської області провідну роль відіграють порушення агрегації тромбоцитів, які тісно пов'язані з активацією ВРО ліпідів і надлишком фтору в сечі. Експериментальна фториста інтоксикація призводить до різкого інгібування агрегації тромбоцитів і активації ПОЛ при десфераловій анемії у щурів. Вітаміни антиоксидантної дії, засоби, які стимулюють агрегацію тромбоцитів і заходи, що спрямовані на видалення надлишку фтору із організму, виявляють позитивну дію на стан здоров'я жінок, хворих на ЗДА з мено- і метроррагіями, скорочують строки їх перебування в стаціонарі й сприяють більш стійкій ремісії та регресу захворювання [14, 15, 16].

Доцент Герасименко Н.Д. захистила дисертацію кандидата медичних наук за темою: «Ефективність амбулаторної терапії виразкової хвороби з урахуванням корекції антиоксидантного та імунного статусів в умовах надлишку фторидів в оточуючому середовищі». Мета дослідження: дати наукове обґрунтування використання та оцінити клінічну ефективність застосу-

вання антиоксидантів у комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки на етапі після ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* за надлишку фторидів в оточуючому середовищі. За результатами проведеної роботи проведене теоретичне узагальнення і нове вирішення задачі, яка полягає у визначенні ролі шкідливих факторів оточуючого середовища, та дано наукове обґрунтування використання антиоксидантів у комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки на етапі після ерадикації *Helicobacter pylori* за надлишку фторидів в оточуючому середовищі. Встановлені фторозалежні зміни в системі антиоксидантного захисту - зниження активності каталази у 2,8 рази ( $p < 0,001$ ). У зоні виразкового дефекту відбулося зростання активації процесів перекисного окислення ліпідів за вмістом малонного діальдегіду на 25 %, дисбаланс у системі антиоксидантного захисту: вміст супероксиддисмутази в 1,4 рази підвищився, а активність каталази в 1,9 рази зменшилася. За результатами проведеної роботи зроблений висновок, що включення у комплексну терапію антиоксидантів хворим на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки із надлишком фторидів у організмі сприяє активації ферментів антиоксидантного захисту. Доведено клінічну ефективність використання у комплексній терапії вітамінного комплексу та ентеросорбенту для підвищення ефективності амбулаторної терапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в умовах надлишку фторидів в оточуючому середовищі. Доведено скорочення строків рубцювання виразки на 28 % та терміну непрацездатності на 20 % [17, 18].

## Висновки

За результатами огляду літератури та комплексного аналізу проведених досліджень вивчення ролі вільнорадикальних процесів в експериментальній та клінічній медицині не втрачає актуальності.

Науковий пошук та практична цінність означених досліджень набуває нового змісту в умовах загального погіршення стану навколишнього середовища та впливу негативних факторів довкілля (іонізуючого випромінювання, надлишку фторидів).

## Література

1. Trokhymovych AA, Kyshko MM, Slyvka Yal, Hanych OT. Vilnoradykalne oksylennia i antyoksydantna sistema v sertsevo-sudynnyi patologii [Free radical oxidation and antioxidant system in cardiovascular pathology]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya: Medytsyna*. 2011;2(41):361-4. (Ukrainian).
2. Slobodskiy VA, Yevstratova IN, Orlova NM, Mkhitarian LS. Kharakterystyka pokaznykiv oksydantnoho stresu pry prohresuvanni ishemichnoi khvoroby sertsia [Characteristics of oxidative stress in the progression of coronary heart disease]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2008;2(64):95-9. (Ukrainian).
3. Chaialo PP, Chernyshov AV, Derevianko LP, Hryshko HN, Posyasaieva DM, Tanasiichuk OYe. Vyvchennia biokhimichnykh i hormonalnykh pokaznykiv u likvidatoriv avarii na ChAES Z CD4+limfotsytopeniieiu [Study of biochemical and hormonal parameters in Chernobyl disaster liquidators with CD4+lymphocytopenia]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2002;5(31):131-3. (Ukrainian).
4. Kazimirko VK, Ivanitskaya LN, Kutovoj VV, Dubkova AG, Silant'eva TS. Perekisnoe okislenie lipidov: protivorechiya

- problemy [Lipid Peroxidation: Problem Contradictions]. Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal. 2014;3(57):13-7. (Russian).
5. Kuznik BI, Vasil'ev NV, Tsybikov NN. Immunogenez, gemostaz i nespecificheskaya rezistentnost' organizma [Immunogenesis, hemostasis and nonspecific resistance of the body]. Moskva: Medicina; 1989. c. 322 (Russian).
  6. Kanfer A. Coagulation factors in nephrotic syndrome. Am. J Nephrol. 1990;10 Suppl 1:63-8.
  7. Rogovoy YuE, Gozhenko AI. Patogeneticheskoe znachenie perekisnogo oksleniya lipidov v povrezhdenii proksimal'nogo otdela nefrona pri ostrom nefrite Lindemana-Mazugi [Pathogenetic significance of lipid peroxidation in damage to the proximal nephron in acute Lindeman-Mazugi nephritis]. Fiziologicheskij zhurnal. 1989;35(5):18-23. (Russian).
  8. Kokosov AN, Gol'denberg YUM, Mishchenko VV, Redchys IV. Perekisnoe oksleniya lipidov i gemostaz na etapah formirovaniya hronicheskogo bronhita i bronhial'noj astmy [Lipid peroxidation and hemostasis at the stages of the formation of chronic bronchitis and bronchial asthma]. Pul'monologiya. 1995;1:38-43. (Russian).
  9. Redchys IV, Selihova LG. Antioksidantnaya obespechenost' i sostoyaniya POL u bol'nyh hronicheskim bronhitom, podvergnutym vozdeystviyu ioniziruyushchego izlucheniya [Antioxidant provision and LPO conditions in patients with chronic bronchitis exposed to ionizing radiation]. In: Aktualni pytannia klinichnoi medytyny; Poltava; 1994. p. 168-9. (Russian).
  10. Redchys IV, Selihova LG, Treumova SI. Svobodnoradikal'nye processy u bol'nyh HB na otdalennyh strokakh vozdeystviya radionuklidov [Free radical processes in patients with chronic kidney disease at long-term exposure to radionuclides]. In: Fundamental'nye i prikladnye aspekty reabilitacii: materialy nauchnoj konferencii; Har'kov; 1995. p. 107-9. (Russian).
  11. Vostrikova EA, Kuznecova OV. Izmenenie perekisnogo oksleniya lipidov pri bronhial'noj obstrukcii [Change in lipid peroxidation in bronchial obstruction]. Pul'monologiya. 2006;1:64-7. (Russian).
  12. Gabitova DM. Ocenka sostoyaniya processov svobodnoradikal'nogo oksleniya krovi u bol'nyh bronhial'noj astmoy [Assessment of the status of free-radical oxidation of blood in patients with bronchial asthma] [dissertation]. Ufa; 1989. 20 p. (Russian).
  13. Trubnikov GV, Varshavskij BYa, Galaktionova LP. Oksidantnyj i antioksidantnyj status bol'nyh hronicheskim bronhitom i pnevmoniej [The oxidative and antioxidant status of patients with chronic bronchitis and pneumonia]. Pul'monologiya. 2002;4:37-40. (Russian).
  14. Korzh EV, Hil' EN, Yarceva PA. O diagnosticheskoy cennosti chrezmernogo ugneteniya processov perekisnogo oksleniya lipidov krovi [On the diagnostic value of excessive inhibition of blood lipid peroxidation processes]. Vrachebnoe delo. 2000;5:101-2. (Russian).
  15. Mishchenko VP. Funkcional'naya svyaz' mezhdru fiziologicheskoy antioksidantnoj sistemoy i gemostaza [Functional relationship between physiological antioxidant system and hemostasis]. Bioantioksidanty i svobodnoradikal'naya patologiya. Poltava; 1987. c. 102-5. (Russian).
  16. Degtyar' NI, Rasin MS. Agregaciya trombocitov u bol'nyh zhelezodeficitnoj anemiej [Platelet aggregation in patients with iron deficiency anemia]. Vrachebnoe delo. 1992;7:42-4. (Russian).
  17. Esedov EM, Muradova VR, Mamaev SN. Rol' fermentnoj antioksidantnoj sistemy i infekcii Helicobacter pylori v patogeneze yavlennoj bolezni i ih vliyanie na effektivnost' lecheniya [The role of the enzyme antioxidant system and Helicobacter pylori infection in the pathogenesis of peptic ulcer and their effect on the effectiveness of treatment]. Terapevicheskij arhiv. 1999;71(2):19-22. (Russian).
  18. Gerasimenko ND, Degtyar' NI, Rasin MS. Sostoyanie perekisnogo oksleniya lipidov i antioksidantnoj zashchity slizistoj obolochki gastroduodenal'noj zony u bol'nyh yavlennoj bolezniyu dvenadcatiperstnoj kishki, associirovannoj s Helicobacter pylori, potreblyayushchih pit'evuyu vodu z razlichnym sodержaniem flora [The state of lipid peroxidation and antioxidant protection of the mucous membrane of the gastroduodenal zone in patients with duodenal ulcer associated with Helicobacter pylori, drinking water with different fluoride contents]. Zaporozhskij medicinskij zhurnal. 2003;1:67-8. (Russian).

### Реферат

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Борзых О.А., Лавренко А.В., Селихова Л.Г., Дегтярь Н.И., Герасименко Н.Д., Авраменко Я.Н., Белан О.В., Коломиец Г.А., Мормоль И.А., Кайдашев И.П.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, свободнорадикальная патология, клиническая медицина

Сегодня существует много исследований, которые свидетельствуют, о возникновении и развитии различных патологий, сопровождающихся активацией свободнорадикальных реакций. Следует отметить, что существующий на сегодняшний день клинический опыт и результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о важной роли оксидативного стресса в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии, многие научные работы посвящены изучению и сравнительной характеристике отличительных особенностей свободнорадикального окисления липидов и белков у пациентов с дисфункцией эндотелия и различными функциональными классами стенокардии. Несмотря на значительный период, прошедший со времени аварии на Чернобыльской атомной электростанции, медико-биологические проблемы отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения остаются актуальными. Однако следует отметить, что по данным некоторых авторов, представление о перекисном окислении липидов, в основном базируются на исследованиях *in vitro*, не соответствуют требованиям, предъявляемым для признания существования метаболического процесса или метаболического пути. В последние годы на кафедре внутренней медицины №3 с фтизиатрией проводились разнонаправленные исследования по различным аспектам свободнорадикальной патологии в экспериментальной и клинической медицине по вопросам кардиологии, нефрологии, иммунологии, гематологии, пульмонологии, гастроэнтерологии. По результатам обзора литературы и комплексного анализа проведенных исследований следует отметить, что изучение роли свободнорадикальных процессов в экспериментальной и клинической медицине не теряет актуальности. Научный поиск и практическая ценность указанных исследований приобретает новый смысл в условиях общего ухудшения состояния окружающей среды и влияния негативных факторов окружающей среды (ионизирующего излучения, избытка фторидов).

### Summary

#### MODERN ASPECTS OF FREE RADICAL PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW AND OWN RESEARCH)

Borzykh OA, Lavrenko AV, Selikhova LG, Digtyar NI, Gerasimenko ND, Avramenko YM, Belan OV, Kolomiets GO, Mormol IA, Kaidashev IP.

Key words: lipid peroxidation, free radical pathology, clinical medicine

Today, there have been numerous studies that show the emergence and development of various pathologies accompanied by the activation of free radical reactions. It should be noted that the current clinical experience and results of experimental studies indicate the important role of oxidative stress in the formation

and progression of cardiovascular pathology, and a series of reports are devoted to the study and comparison of the distinctive features of free radical lipid oxidation and proteins in patients with endothelial dysfunction and various functional classes of angina. Despite the considerable period that has elapsed since the Chernobyl disaster, the medical and biological problems of long-term effects of ionizing radiation are remaining relevant. However, it should be noted that according to some authors, the ideas of lipid peroxidation, mainly based on in vitro studies, do not meet the requirements for recognizing the existence of a metabolic process or metabolic pathway. In recent years, the Department of Internal Medicine # 3 with Phthysiology has conducted the number of multidirectional studies focused on various aspects of free radical pathology in experimental and clinical medicine on cardiology, nephrology, immunology, haematology, pulmonology, and gastroenterology. According to the results of the literature review and comprehensive analysis of the conducted research, we can point out that the study of the role of free radical processes in experimental and clinical medicine is still remaining quite relevant. The scientific search and practical value of these studies can lead to new insight in the context of an overall deterioration of the environment and exposure to negative environmental factors.

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.8

УДК 615.27:615.243:616.61-008.64

**Драчук В.М., Заморський І.І., Горошко О.М.**

## **АНТИОКСИДАНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ АДЕМЕТІОНІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ГЕНТАМІЦИНОВОЇ НЕФРОПАТІЇ**

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет» м. Чернівці

*Значну частку в загальній структурі гострого пошкодження нирок займають лікарські токсичні нефропатії, в тому числі, викликані антибіотиками. Частота нефротоксичності при застосуванні аміноглікозидів становить 5–30%, тому пошук альтернативних, високоефективних та безпечних нефропротекторних засобів для профілактики та лікування ниркової дисфункції не втрачає актуальності. У зв'язку з цим нашу увагу привернув адеметіонін – засіб з антиоксидантною, мембранопротекторною, протизапальною та регуляторною активністю. Мета дослідження - вивчення антиоксидантної активності адеметіоніну за умов розвитку гентаміцинової нефропатії. Матеріали та методи. Дослідження проводили на статевозрілих нелінійних білих щурах масою 130–180 г, поділених на 3 групи (n = 7): I група – інтактний контроль, II група – гентаміцинова нефропатія (введення 4% розчину гентаміцину сульфату в дозі 80 мг / кг протягом 6 днів), III – група тварин, яким вводили у лікувальному режимі адеметіонін («Abbott SpA», Італія) в дозі 20 мг/кг. Процеси перекисного окислення в крові та нирках оцінювали за вмістом активних продуктів, що реагують з тиобарбітуровою кислотою та окислювальної модифікації білків, антиоксидантний захист - за активністю каталази та глутатіонпероксидази, вмістом SH-груп та церулоплазміну. Результати. У ході експериментальних досліджень на моделі гентаміцинової нефропатії доведена виразна антиоксидантна активність адеметіоніну, що реалізувалась зменшенням інтенсивності перекисного окиснення ліпідів (зменшення вмісту активних продуктів, що реагують з тиобарбітуровою кислотою) та білків (зменшення вмісту окисно-модифікованих білків) в крові та гомогенаті нирок щурів, поряд з підвищенням активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту (глутатіонпероксидази та каталази) і неферментативної (вмісту церулоплазміну та сполук з вільними SH-групами). Антиоксидантний потенціал адеметіоніну підтверджується збільшенням антиоксидантно-прооксидантного індексу у тканині нирок та суттєвим зниженням індексу оксидативного стресу у крові лікованих тварин. Висновок. Доведена антиоксидантна активність адеметіоніну за умов гентаміцинової нефропатії обґрунтовує доцільність подальшого вивчення препарату як потенційного нефропротектора при патології нирок різної етіології.*

Ключові слова. гентаміцинова нефропатія, адеметіонін, прооксидантно-антиоксидантний баланс.

*Виконане експериментальне дослідження є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи кафедр фармакології та фізіології ім. Я. Д. Кіршенблата Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України на тему: «Закономірності функціонування нейроімуноендокринних взаємовідносин в нормі та при патології і можливості їх фармакологічної модуляції» (№ держреєстрації 0114V002469), у якій автор є співвиконавцем.*

У сучасній нефрологічній практиці набуває вагомого значення концепція нефропротекції, суть якої полягає у пошуку безпечних альтернативних засобів, здатних захищати нирку від впливу агресивних факторів, відновлювати ниркову функцію на потенційно зворотних стадіях розвитку патології та сповільнювати прогресування хвороби [1]. Необхідність вдосконалення

фармакотерапії зумовлена значною розповсюдженістю та прогресуванням гострого та хронічного пошкодження нирок з переходом у термінальну стадію ниркової недостатності, коли виникає потреба у високовартісній замісній нирковій терапії [1, 2]. Незважаючи на значний розвиток фармацевтичної промисловості та широкий асортимент лікарських засобів, пошук нових висо-