

ratio, RNFL and Vrim). Results. In the examination of patients with PVG with primary manifest hypothyroidism, it was found that the visual acuity was -0.86 ± 0.12 , IOP -25.8 ± 5.22 mm Hg, the MD -21.3 ± 3.2 dB, PSD -8.68 ± 1.3 , Area cup / disc ratio -0.87 ± 0.08 , RNFL -60.42 ± 2.5 μ m, Vrim -0.07 ± 0.01 mm³. **Conclusions.** Patients with PVG with primary manifest hypothyroidism have a more severe course of the glaucoma process compared with patients without endocrine pathology. Patients with POAG with primary manifest hypothyroidism had a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in visual acuity of 69%, increased IOP by 21%, decreased MD by 187%, increased PSD by 119%, increased Area cup / disc ratio by 50%, reduction of RNFL by 39%, reduction of Vrim by 100% at a 3-year follow-up. In patients with PCG without endocrine pathology statistically significant ($p < 0.05$) reduced visual acuity by 26%, increased IOP by 10%, decreased MD by 54%, increased PSD by 82%, increased Area cup / disc ratio by 39%. Reduced RNFL by 10%, reduced Vrim by 67% at a 3-year follow-up.

Key words: primary open-angle glaucoma, manifest hypothyroidism, perimetry, optical coherence tomography.

Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.

Стаття надійшла 27.02.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-98-102

УДК 577.1:546.221.1: 616.37-002-036.11-092.9

Бондарчук Т. І., Фоменко І. С.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДОНОРІВ ГІДРОГЕНУ СУЛЬФІДУ НА СТУПІНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ У ЩУРІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

tbondarchuk@meta.ua

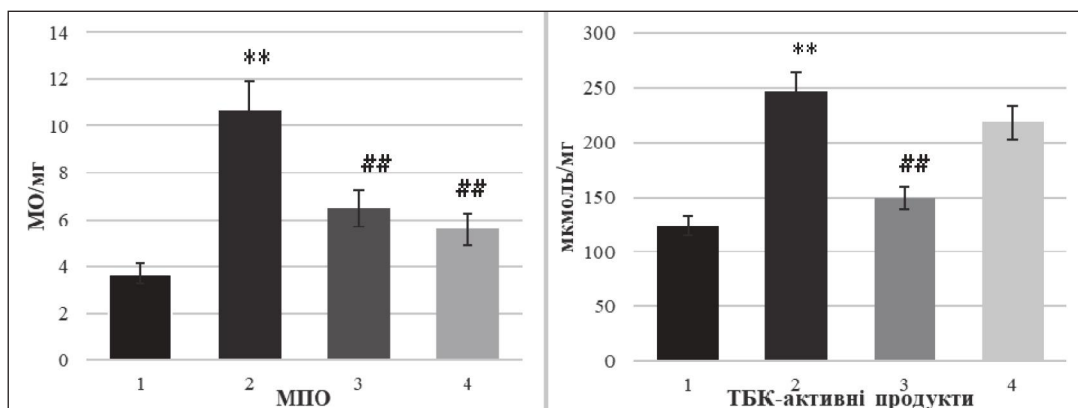
Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри біохімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Дослідження ролі газових медіаторів у процесах цито- та органопротекції та оцінка дії нових протипухлинних препаратів», № державної реєстрації: 0115U00040.

Вступ. Гострий панкреатит (ГП) – це тяжкий запальний процес підшлункової залози (ПЗ), який характеризується передчасним внутрішньоорганним активуванням протеолітичних і ліполітичних ферментів цього органа, порушенням секреції гормонів травного тракту, що регулюють роботу залози, унаслідок чого відбувається морфологічні деструктивні зміни та руйнування тканини самого органа та стінок його судин. За поширеністю він посідає «почесне» третє місце серед хірургічних патологій, поступаючись лише апендициту та холециститу. Незалежно від причини виникнення, патогенез ГП включає запальний процес ацинарних клітин із подальшим їх руйнуванням шляхом апоптозу або некрозу та ініціацію розвитку системної запальної відповіді. Ураження клітин пов'язане з інтраацинарною активацією панкреатичних ферментів, що призводить до аутодигестивного ураження ПЗ і активації нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів та ендотеліальних клітин, які своєю чергою, вивільняють численні прозапальні стимули. Це фосфоліпаза А2 (ФЛА2), фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), ядерним фактором каппа-В, інтерлейкін-1 β , IL-6, IL-8, фактор активації тромбоцитів, IL-10, компонент комплементу 5a, субстанція Р (цей нейропептид після зв'язування з нейрокініновими рецепторами на поверхні ефektorних клітин, підвищує проникність мікросудин, стимулюючи екстравазацію плазми, та індукує появу болю. Хімічно реактивні вільні радикали, які внаслідок посилення пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), утворюються у надвеликій кількості, спричинюють розвиток оксидативного стресу та дисбаланс газових медіаторів,

таких як гідрогену сульфід (H_2S), нітрогену оксид (NO) та монооксид вуглецю (CO) [1,2].

В організмі людини H_2S синтезується з амінокислоти L-цистеїну за участі піридоксаль-5'-фосфат (P-5'-P)-залежних або P-5'-P-незалежних ензимів. До перших належать цистатіонін- β -синтетаза (CBS) і цистатіонін- γ -ліаза (CSE). Синтез H_2S ензимом CBS регулюється приєднанням S-аденозилметіоніну до C-кінця, а також взаємодією з глутатіоном (проте за умов оксидативного стресу глутатіон використовується для протекції клітин і тому активність CBS зменшується). Приєднання NO та CO до гемової групи CBS, а також Ca^{2+} -кальмодулін залежні механізми інгібують дію цього ензиму [3]. До P-5'-P-незалежних ензимів синтезу ендогенного H_2S належать 3-цистеїнліаза та меркаптопіруватсульфотрансфераза (3-MST), котрі локалізуються, головним чином, в мітохондріях [4].

Численні експерименти на тваринах висвітлили його переваги передовсім в патології серцево-судинної системи та ЦНС. Роль гідрогену сульфід у патогенезі запалення ПЗ є достатньо дискусійним. Деякі науковці підкреслюють прозапальні властивості H_2S на основі експериментів із різними моделями запалення, що підтверджувалося зростанням у плазмі вмісту H_2S , активності ферментів CBS і CSE, а також рівня експресії CSE, тоді як введення інгібітора CSE DL-пропаргілгліцину зменшувало запальний процес [5]. На противагу цьому, інші експерименти доводять, що лікування H_2S -вивільняючими нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) або донорами H_2S (натрію гідросульфід, реактив Лавенссона і N-ацетилцистеїн) демонструє протизапальну активність у різних моделях запалення [6]. Найсучасніші дослідження довели, що про- чи протизапальні властивості H_2S корелюють залежно від його концентрації, виду донора та конкретної моделі захворювання, а у фізіологічній концентрації ця сполука володіє яскраво вираженою протизапальною активністю: сприяє вазодилатації (гіперполяризація клітин шляхом відкриття АТФ-чутливих калієвих кана-



**Рисунок 1 – Активність МПО та концентрація ТБК-активних продуктів у гомогенатах ПЗ:
1 – контроль, 2 – ГП, 3 – ГП + NaHS, 4 – ГП + L-цистеїн.**

Примітка: ** – $p < 0,01$, порівняно з показниками контрольної групи тварин; ## – $p < 0,01$, порівняно з показниками у тварин із ГП.

лів), що пришвидшує регенерацію тканин; знижує формування набряку (інгібує адгезію лейкоцитів до ендотелію судин і їх міграцію до місця запалення); знижує продукцію прозапальних цитокінів, хемокинів і ферментів, що індукують апоптоз нейтрофілів; володіє антиапоптичною активністю (через вплив на NF- κ B); володіє антиоксидантними властивостями (скавенджер для супероксид аніону, гідроген пероксиду, пероксинітриду та гіпохлориту, стимулятор продукції відновленого глутатіону), що призводить до зниження рівня оксидативного стресу; слугує донором електронів в дихальному ланцюгу між I і III комплексами, передаючи електрони на коезим Q, для генерації АТФ за умов кисневої недостатності, зменшує ступінь ушкодження тканин; бере участь в репаративних процесах за рахунок впливу на ангиогенез і покращення кровообігу.

З огляду на значну дискусійність щодо значення газових медіаторів у розвитку запального процесу в ПЗ при ГП, метою нашого дослідження було вивчити вплив сполук, здатних вивільняти H_2S , на ступінь оксидативного стресу при ГП, індукованому L-орнітином у щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на 36 білих безпородних щурах-самцях масою 180-200 г і виконані згідно правил, передбачених Європейською Комісією по нагляду за проведенням лабораторних досліджень з участю експериментальних тварин. Щурі утримувалися на стандартному раціоні виварію. У день проведення досліду тварин не годували, забезпечуючи безперешкодний доступ до води.

Експериментальні тварини були розділені на 4 групи, кожна з яких включала 8 особин. Контрольну групу (1 група) становили інтактні тварини, щурам 2 групи вводили L-орнітин з метою індукції ГП у дозі 3 мг/кг, у 3 групі були тварини, яким на тлі ГП вводили донор H_2S – NaHS у дозі 10 мг/кг, у четвертій – тварини, яким на тлі ГП вводили попередник H_2S – L-цистеїн у дозі 30 мг/кг [7,8].

Збір тканини проводили через 24 год після введення зазначених речовин. У гомогенатах ПЗ визначали активність мієлопероксидази (МПО), супероксиддисмутази (СОД) та каталази [9,10,11]. Інтенсивність процесів ліпопероксидації оцінювали за вмістом продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК) [12].

Концентрацію H_2S в сироватці крові визначали реакцією з р-фенілендіаміном [13].

Результати досліджень та їх обговорення. Мієлопероксидаза належить до ендогенних пероксидаз, її основною функцією є захист від зовнішньої інфекції, однак за низки умов вона може викликати пошкодження власних тканин організму в осередках запалення. Оскільки МПО міститься в азурофільних гранулах нейтрофілів, моноцитах, а також деяких типах тканинних макрофагів, активність цього ферменту слугує маркером інтенсивності запального процесу та може використовуватися як перспективний прогностичний показник при патологічних станах. При індукції ГП рівень МПО зріс практично втричі порівняно з контролем (з 3,7 до 10,65 МО/мг, $p < 0,01$), що свідчить про розвиток запального процесу високої інтенсивності. При введенні NaHS і L-цистеїну активність МПО зменшилась на 40 та 48%, відповідно (до рівня 6,47 і 5,6 МО/мг), $p < 0,01$ (рис. 1).

Основним кінцевим продуктом ПОЛ можна вважати малоновий діальдегід, концентрацію якого визначають реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Досліджуючи вміст активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-активні продукти), ми спостерігали наступні зміни: їх концентрація в щурів контрольної групи становила 123,89 мкмоль/г, тоді як при індукції ГП підвищувалась вдвічі (до 246,44 мкмоль/г), $p < 0,01$, що засвідчило посилення процесів ПОЛ у ПЗ. При введенні донора гідроген сульфіді NaHS концентрація ТБК-активних продуктів знизилась до 149,19 мкмоль/г (на 40%), $p < 0,01$, а при введенні L-цистеїну – знизилась до 218,47 мкмоль/г (на 11,5% порівняно з ГП). У роботах інших авторів зазначалося, що використання сполук із антиоксидантними властивостями (вітамін С, селен, N-ацетилцистеїн), знижувало ступінь ушкодження клітин ПЗ [14]. Зважаючи на те, що оксидативний стрес належить до ключових чинників формування ГП, використання донорів гідрогену сульфіді знижувало інтенсивність процесів ліпопероксидації, що засвідчує антиоксидантні властивості H_2S .

Відомо, що запальний процес при ГП призводить до виснаження ензимів антиоксидантного захисту (СОД, каталази, глутатіонпероксидази) [15]. У наших дослідженнях активність СОД знижувалась порівняно з контролем 51, 60 $MO \times 10^2$) на 40%,

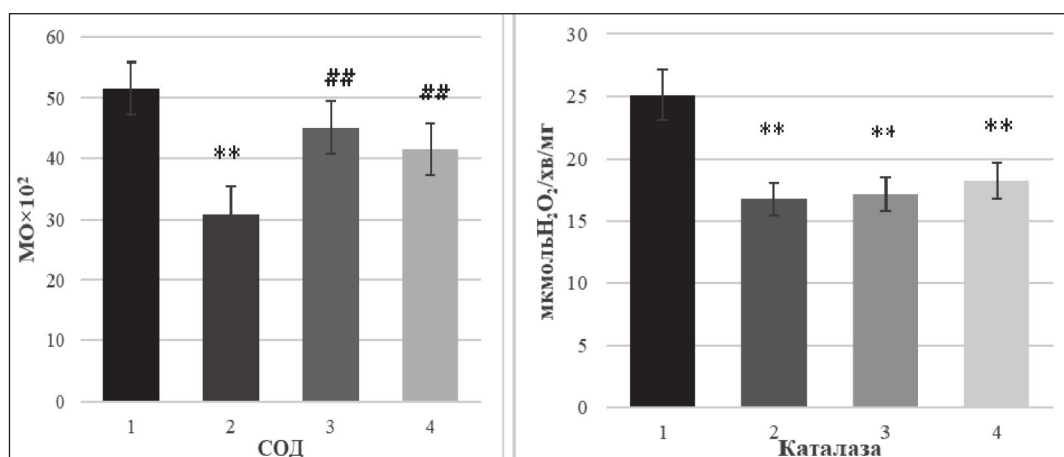


Рисунок 2 – Активність СОД і каталази у гомогенатах ПЗ: 1 – контроль, 2 – ГП, 3 – ГП + NaHS, 4 – ГП + L-цистеїн.

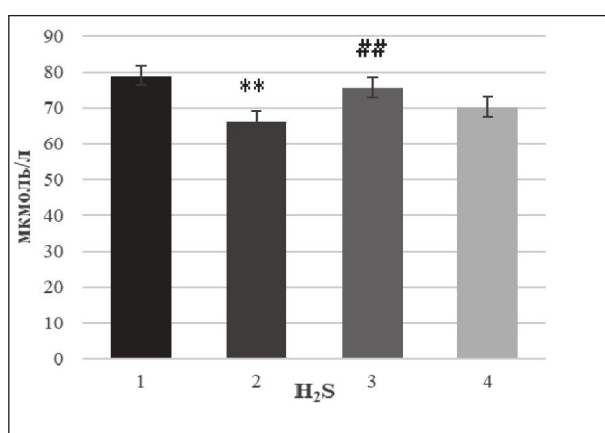


Рисунок 3 – Концентрація H₂S у сироватці крові: 1 – контроль, 2 – ГП, 3 – ГП + NaHS, 4 – ГП + L-цистеїн.

$p < 0,01$ при ГП і становила $30,96 \text{ MO} \times 10^2$, а при введенні NaHS і L-цистеїну і зростала порівняно з ГП до $45,31 \text{ MO} \times 10^2$; $41,54 \text{ MO} \times 10^2$ відповідно (рис. 2). Отже, нами продемонстровано, що донори H₂S спричиняють не лише зниження інтенсивності процесів ПОЛ, а й зростання активності одного з ключових ензимів антиоксидантного захисту – СОД.

Активність каталази у досліджуваних групах тварин змінювалася наступним чином: у контрольній групі вона становила $25,11 \text{ мкмоль H}_2\text{O}_2/\text{хв}/\text{мг}$, при ГП – знизилась на 33% (до $16,76 \text{ мкмоль H}_2\text{O}_2/\text{хв}/\text{мг}$),

$p < 0,01$, що пояснюється виснаженням антиоксидантних процесів. При введенні NaHS та L-цистеїну активність зросла порівняно з ГП (до $17,19 \text{ мкмоль H}_2\text{O}_2/\text{хв}/\text{мг}$ і $18,28 \text{ мкмоль H}_2\text{O}_2/\text{хв}/\text{мг}$ відповідно).

Концентрація H₂S у сироватці крові контрольної групи становила $78,87 \text{ мкмоль/л}$, при ГП знижувалася на 16% (до $66,12 \text{ мкмоль/л}$), а при введенні NaHS і L-цистеїну зростала до $75,5$ та $70,12 \text{ мкмоль/л}$ відповідно, порівняно з ГП (рис. 3). Таке зростання концентрації H₂S на тлі запального процесу, на нашу думку, знижує вміст прозапальних хемокінів і адгезивних чинників.

Висновки. Індукція ГП L-орнітином у щурів супроводжувалася чітко вираженими ознаками оксидативного стресу: в гомогенатах ПЗ суттєво підвищувалася концентрація ТБК-активних продуктів і активність МПО, знижувалася активність каталази та СОД. У сироватці крові відзначалося зниження концентрації H₂S. Результати дослідження продемонстрували позитивний вплив донорів гідрогену сульфідів на корекцію ступеня оксидативного стресу при запаленні. Отже, H₂S-вивільняючі сполуки у фізіологічній дозі можуть створити абсолютно новий фармакологічний підхід у лікуванні запалення, і, зокрема, ГП.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується визначення ензимів синтезу гідрогену сульфідів за умов експериментального гострого панкреатиту та при введенні H₂S-вивільняючих сполук.

Література

- Bondarchuk TI, Fomenko IS, Skljarov OJa. Doslidzennja procesiv lipoperoksidatsii ta aktivnosti NO-suntazu v sluzovij obolontsi shlunka ta pidshlunkovij zalozii shcuriv pid vplivom nesteroidnih protuzapalnih preparativ riznogo mehanizmu dii. Zdobutku klinichnoi i eksperimentalnoi medutsunu. 2014;2:223-7. [in Ukrainian].
- Skljarov OJa, Bondarchuk TI. Vpluv vitaminiv C ta E na aktivnist No-suntaznoi sistemu v pidshlunkovij zalozii shcuriv na tli blokuvannja tsuklooksugenazu-2 za umov adrenalinindukovanogo stresu. Meduchna ta klinichna himija. 2015;17(1):22-6. [in Ukrainian].
- Taoka S, Banerjee R. Characterization of NO binding to human cystathionine β -synthase: Possible implications of the effects of CO and NO binding to the human enzyme. J. Inorg. Biochem. 2001;87:245-51.
- Chan MV, Wallace JL. Hydrogen sulfide-based therapeutics and gastrointestinal diseases: translating physiology to treatments. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2013;305:467-73.
- Garattini EG, Santos BM, Ferrari DP, Capel CP, Francescato HDC, Coimbra TM, et al. Propargylglycine decreases neuro-immune interaction inducing pain response in temporomandibular joint inflammation model. Nitric Oxide. 2019 Dec 1;93:90-101.
- Zhao Y, Biggs TD, Xian M. Hydrogen sulfide (H₂S) releasing agents: chemistry and biological applications. Chem. Commun. 2014;50(80):11788-805.
- Skljarova JuO, Fomenko IS. Vpluv donoriv gidrogenu sulfide na pokazniku oksidativnogo stresu ta sistemu nitrogeny oksydu v sluzovij obolontsi tonkoi kushki shcuriv za umov vvedennja enalapryly. Visnik problem biologii i medutsunu. 2018;3:172-6. [in Ukrainian].
- Rakonzay Z Jr, Hegyi P, Dusa S, Ivunyi B, Jurmay K, Biczu G, et al. A new severe acute necrotizing pancreatitis model induced by L-ornithine in rats. Crit Care Med. 2008 Jul;36(7):2117-27.
- Bradley PP, Christensen RD, Rothstein G. Cellular and extracellular myeloperoxidase in pyogenic inflammation. Blood. 1982;60:618-22.

- Chevari S, Andyal T, Shtrenger Ya. Opredelenie antioksidantnyh parametrov krovi i ih diagnosticheskoe znachenie v pozhylom vozraste. Laboratornoe delo. 1991;10:9-13. [in Russian].
- Koroluk M, Ivanova L, Mayorova I, Tokorev W. Metod opredelenia aktivnosti katalazy. Laboratornoe delo. 1988;1:16-9. [in Russian].
- Timirbulatov RA, Seleznev EI. Metod povyshenia svobodnoradikal'nogo okislenia lipidoderzhashchih komponentov krovi i ego diagnosticheskoe znachenie. Laboratornoe delo. 1981;4:209-17. [in Russian].
- Olkhovskiy OS, Zaichko N. Influence propargyl glycine and sodium content of hydrogen and H₂S- indices of antioxidant system in the myocardium of rats of different ages. Med Chem. 2013;15(4):10-5.
- Yu JH, Kim H. Oxidative stress and inflammatory signaling in cerulein pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014 Dec 14;20(46):17324-9.
- Yagci G, Gul H, Simsek A, Buyukdogan V, Onguru O, Zeybek N, et al. Beneficial effects of N-acetylcysteine on sodium taurocholate-induced pancreatitis in rats. J Gastroenterol. 2004;39:268-76.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДОНОРІВ ГІДРОГЕНУ СУЛЬФІДУ НА СТУПІНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ У ЩУРІВ

Бондарчук Т. І., Фоменко І. С.

Резюме. У досліджах на білих беспородних щурах-самцях, яким моделювали гострий панкреатит шляхом одноразового введення L-орнітину, у гомогенатах підшлункової залози визначали активність мієлопероксидази, супероксиддисмутази та каталази; інтенсивність процесів ліпопероксидації та концентрацію H₂S в сироватці крові. Дослідили, що гострий панкреатит супроводжувався чітко вираженими ознаками оксидативного стресу: в гомогенатах підшлункової залози вдвічі підвищувалася концентрація активних продуктів тиобарбітурової кислоти і втричі активність мієлопероксидази, знижувалася активність каталази та супероксиддисмутази. У сироватці крові відзначалося зниження концентрації H₂S. Результати дослідження продемонстрували позитивний вплив донорів гідрогену сульфідів на корекцію ступеня оксидативного стресу при запаленні: порівняно з гострим панкреатитом на 40% знизилася активність мієлопероксидази і процеси ліпопероксидації, активність антиоксидантних ензимів зросла, концентрація H₂S практично повернулася до показників контрольної групи тварин. Це підтвердило нашу думку про те, що H₂S-вивільняючі сполуки у фізіологічній дозі можуть створити абсолютно новий фармакологічний підхід у лікуванні гострого панкреатиту.

Ключові слова: підшлункова залоза, гострий панкреатит, гідроген сульфід, оксидативний стрес.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДОНОРОВ ГИДРОГЕНА СУЛЬФИДА НА СТЕПЕНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ У КРЫС

Бондарчук Т. И., Фоменко И. С.

Резюме. В опытах на белых беспородных крысах-самцах, которым моделировали острый панкреатит путем одноразового введения L-орнитина, в гомогенатах поджелудочной железы определяли активность миелопероксидазы, супероксиддисмутази и каталазы; интенсивность процессов липопероксидации и концентрации H₂S в сыворотке крови. Исследовали, что острый панкреатит сопровождался четко выраженными признаками оксидативного стресса: в гомогенатах поджелудочной железы вдвое повышалась концентрация активных продуктов тиобарбитуровой кислоты и втрое активность миелопероксидазы, снижалась активность каталазы и супероксиддисмутази. В сыворотке крови отмечалось снижение концентрации H₂S. Результаты исследования продемонстрировали положительное влияние доноров гидрогена сульфида на коррекцию степени оксидативного стресса при воспалении: в сравнении с острым панкреатитом на 40% снизилась активность миелопероксидазы и процессы липопероксидации, активность антиоксидантных ферментов возросла, концентрация H₂S практически вернулась к показателям контрольной группы животных. Это подтвердило нашу мысль о том, что H₂S-высвобождающие соединения в физиологической дозе могут создать абсолютно новый фармакологический подход в лечении острого панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, острый панкреатит, гидроген сульфид, оксидативный стресс.

INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF HYDROGEN SULFIDE DONORS ON THE LEVEL OF OXIDATIVE STRESS UNDER CONDITION OF ACUTE PANCREATITIS IN RATS

Bondarchuk T. I., Fomenko I. S.

Abstract. Acute pancreatitis is a severe inflammatory process of pancreas, characterized by the activation of pancreatic digestive zymogens within the pancreatic acinar cell. The main factors responsible for the systemic progression of inflammatory process include pro-inflammatory cytokines, chemokines, reactive oxygen species and nuclear factor κ B. It was recently demonstrated that H₂S plays a vital role in the pathogenesis of acute pancreatitis. Thus, the principal objective of this study was to evaluate the action of H₂S donors (NaHS and L-cysteine) on parameters of oxidative stress and myeloperoxidase activity in pancreas of rats under condition of acute pancreatitis induced by L-ornithine.

Methods. The structure of this study and the experimental procedures performed on the animals were approved by the Ethical Committee of Lviv National Medical University. The experimental procedures were carried out in accordance with the international guidelines for the use and care of laboratory animals. Male, outbred albino rats weighing 180-200 g were used. Rats were randomly divided into 4 experimental groups (8 animals in each group). Group 1 consisted of control rats. L-ornithine was introduced to rats of groups 2-4 at a dose 10 mg/kg to induce acute pancreatitis. Rats of group 3 were pretreated with a donor of H₂S – NaHS at a dose 10 mg/kg. Rats of group 4 were given a precursor of H₂S synthesis – L-arginine at a dose 30 mg/kg. In the homogenates of pancreas were determined: malonic dialdehyde (MDA) concentration in the reaction with thiobarbituric acid, activity of myeloperoxidase, superoxide dismutase (SOD), catalase. H₂S concentration was determined in blood plasma.

Results. It was shown that under condition of the induction of acute pancreatitis by ornithine, activity of myeloperoxidase increased almost three-fold, $p < 0,01$ as compared to the control group, indicating the development of inflammatory process in the pancreas. Administration of NaHS and L-cysteine led to the decrease of myeloperoxidase activity as compared to parameters of the 2nd group. Myeloperoxidase activity was decreased by 40 and 48%, subsequently, $p < 0,01$. The development of acute pancreatitis was accompanied by the formation of oxidative stress in the pancreas, manifested by two-fold ($p < 0,01$) increase of MDA concentration. NaHS decreased MDA concentration by 40%, $p < 0,01$, L-cysteine by 11,5% as compared to parameters of rats with acute pancreatitis. Such a decrease in MDA concentration under condition of the use of H₂S donors may demonstrate the antioxidant properties of this gaseous mediator. Activity of one of the most important enzymes of antioxidant system SOD was reduced by 40%, $p < 0,01$ in homogenates of pancreas of rats with acute pancreatitis, since the introduction of NaHS and L-cysteine increased it. Catalase activity as well as SOD activity decreased in acute pancreatitis (by 33%, $p < 0,01$) however it demonstrated only the tendency to the increase in groups of animals treated by H₂S donors. H₂S concentration in blood plasma of animals of the 2nd group decreased by 16%, leading to the disappearance of hydrogen sulfide antioxidant and anti-inflammatory properties in acute pancreatitis. H₂S donors significantly increased it.

Conclusion. The induction of acute pancreatitis by L-ornithine was accompanied by the development of oxidative stress in pancreas manifested by the increase of MDA concentration and the decrease of SOD and catalase activities. H₂S donors demonstrated beneficial effects, decreasing the level lipid peroxidation, inducing activities of antioxidant enzymes and possessing anti-inflammatory action by the decrease of myeloperoxidase activity. Thus, H₂S-releasing compounds in physiological doses may create new pharmacological approaches in the treatment of inflammation in acute pancreatitis.

Key words: pancreas, acute pancreatitis, hydrogen sulfide, oxidative stress.

Рецензент – проф. Непорада К. С.
Стаття надійшла 10.02.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-102-106

УДК 577.125.33:616-001.18:[615.361:615.451.1:611.77]:57.086.13:544.77.023.5:546.26

^{1,2}Власов О. О., ¹Ковальов Г. О., ¹Чиж М. О., ¹Гальченко С. Є.

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТІВ В КРОВІ ЩУРІВ З КРІОДЕСТРУКЦІЄЮ ШКІРИ ТА УВЕДЕННЯМ ЕКСТРАКТУ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ФРАГМЕНТІВ ШКІРИ ПОРОСЯТ АБО ВОДНОГО КОЛОЇДНОГО РОЗЧИНУ ФУЛЕРЕНУ С₆₀

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків)

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (м. Харків)

tbondarchuk@meta.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках наукової роботи Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України «Деструктивні та відновні процеси в тканинах *in vivo* після дії низьких температур та біологічно активних речовин», державний реєстраційний номер роботи 0117U000849.

Вступ. Для видалення пухлин шкіри часто використовують кріодеструкцію, оскільки цей метод є найменш травматичним, не має протипоказань для лікування злоякісних новоутворень зовнішніх локалізацій, а в деяких випадках є методом вибору [1]. Холодова травма – це форма патології, яка супроводжується розвитком судинних і тканинних змін і проводить до збільшення утворення активних форм кисню. Дані про зміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в біологічних об'єктах і рівня ферментів антиоксидантів захисту можуть нести в собі інформацію про глибину і ступінь патологічного процесу, маркерами якого можуть бути як продукти ПОЛ, так і активність оксидоредуктаз: каталази і супероксиддисмутази (СОД) [2].

Для відновлення шкіри після холодкових пошкоджень використовують різні терапевтичні прийоми, спрямовані на стимуляцію регенерації. Так, існують дані в літературі про застосування засобів природного і синтетичного походження для посилення ре-

генаторних процесів, зокрема гормонів, цитокінів, факторів росту, тканинспецифічних регуляторних пептидних комплексів, розробка яких на сьогоднішній день є перспективним напрямком в біотехнології [3,4]. Так, біологічно активні пептидні комплекси, виділені з найрізноманітніших внутрішніх органів ссавців, беруть участь в модуляції фізіологічних функцій і нормалізації діяльності клітин, тканин, органів і організму в цілому [5].

Було показано, що екстракти кріоконсервованих фрагментів органів свиней та новонароджених поросят стимулюють репаративну регенерацію при експериментальних патологічних станах [6]. І їх дія є тканинспецифічною. Тому важливим видається дослідити вплив екстракту кріоконсервованих фрагментів шкіри поросят (ЕКФШП) на загоєння холодкових ран.

Пошук нових нанорозмірних сполук, здатних впливати на клітинні процеси, є актуальним завданням розвитку нанобіотехнологій. З огляду на це інтенсивно досліджуються представники алотропної форми вуглецю – фулерени С₆₀, яким притаманні унікальні фізико-хімічні властивості. Наразі застосування фулеренів має перспективи в різних областях науки, у т. ч. медицині. Їх біологічна дія широко вивчається в експериментальних дослідженнях [7,8]. Отже вивчення біологічної дії фулеренів на процес