



УДК: 615.9+616-008

## ВПЛИВ ГІСТАМІНУ ТА ГІПОХЛОРИТУ НАТРІЮ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ У ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРА

**О.І. Бішко, Н.П. Головчак, Д.І. Санагурський**

*Львівський національний університет імені Івана Франка  
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна  
e-mail: oliabishko@gmail.com*

У роботі досліджено дію гістаміну та гіпохлориту натрію на процеси пероксидного окиснення ліпідів і стан антиоксидантної системи легені щура. Встановлено, що за екзогенного введення гістаміну та гіпохлориту натрію вміст ендogenous гістаміну в легеневій тканині зростає упродовж усього дослідження. Показано, що досліджувані чинники призводять до надмірного накопичення продуктів ліпопероксидації та до порушення роботи ферментів антиоксидантної системи. Так, під час вивчення ферментів антиоксидантної системи легеневої тканини щурів зафіксовано зростання активності супероксиддисмутази на 1-шу добу дослідження за дії гістаміну в концентраціях 1 та 8 мкг/кг, проте до 21-ї доби її активність спадає і наближається до контролю. За одночасної дії гіпохлориту натрію та гістаміну, концентрацією 1 мкг/кг, активність супероксиддисмутази незначно зростає, проте на 7-му добу дослідження її активність підвищується. Вплив вищої концентрації гістаміну та дія гіпохлориту натрію у легеневій тканині щура призводить до значної активації ферменту супероксиддисмутази на 1-шу добу дослідження, після чого відбувається спадання її активності, порівняно з контролем, на 7-му та 14-ту доби дослідження. Встановлено, що за дії гістаміну і гіпохлориту натрію активність каталази загалом зростає, порівняно з контрольними значеннями, тоді як активність глутатіонпероксидази переважно зростає до 7-ї доби дослідження, з подальшим зниженням.

**Ключові слова:** гістамін, гіпохлорит натрію, пероксидне окиснення ліпідів, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, легеня.

### ВСТУП

Відомо, що за патологічних станів і у разі впливу лікарських речовин значно збільшується вміст вільного гістаміну в організмі, що викликає спазм гладких м'язів (включаючи м'язи бронхів), розширення капілярів і зниження артеріального тиску; застій крові в капілярах та ін. В організмі гістамін синтезується з гістидину під дією ферменту гістидиндекарбоксилази (рис. 1). На сьогодні в медицині з метою знешкодження шкідливих сполук (білірубін, анілін, аміак, сечовина, креатинін, холестерин,

оксид вуглецю, сечова кислота, ацетон, ацетоацетат, етанол, метанол, глікозиди наперстянки, барбітурати та ін.) в організмі почали використовувати гіпохлорит натрію (ГХН), якому притаманні високі окисні властивості [2–5]. Відомо, що ГХН імітує функцію біокаталізатора цитохрому Р-450. Оскільки даний детоксикант є сполукою з невеликою молекулярною масою і малими розмірами, він може вільно проникати крізь клітинні мембрани й окислювати шкідливі сполуки, що містяться не лише у крові, а й у тканинах. Утворення в макрофагах під час фагоцитозу за адгезії та знерухомлення мікробних клітин ГХН свідчить про його фізіологічну дію. За даними літератури відомо, що гістамін легко піддається окисненню, тому доцільним є вивчення знешкодження даного біогенного аміну ГХН. Оскільки дія гістаміну спричинює ініціацію серії негативних процесів, доцільно дослідити прооксидантно-антиоксидантний стан легені щурів, порушення якого спостерігається у більшості захворювань.



Рис. 1. Ферментативний шлях утворення гістаміну

Fig. 1. Enzymatic pathway of histamine synthesis

Відомо, що гістамін синтезується у легені, яка містить відповідні рецептори до нього. Активація рецепторів зумовлює підвищення тонузу легеневих вен і, меншою мірою, легеневих артерій, підвищення тонузу бронхіальних м'язів, підсилення холінергічного і  $\alpha$ -адренергічного бронхоспастичного ефекту. У зв'язку з цим метою роботи є вивчення впливу гістаміну та ГХН на процеси вільнорадикального окиснення і стан АОС у легені щурів, які відповідають за основні газообмінні функції організму.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вирішення поставлених завдань було проведено дослід на щурах лінії Vistar. Дослід тривав протягом 21 доби. Тварин підбирали за принципом аналогів, по 20 голів у кожній групі.

Перша група тварин слугувала контролем. Тваринам другої і третьої груп протягом 14-ти днів підшкірно вводили розчини гістаміну концентрацією 1 та 8 мкг/кг відповідно (як вихідний розчин використовували 0,01% гістаміну дигідрохлорид). Обрані концентрації відповідають тим, які зумовлюють патологічні прояви в експериментальних умовах [6]. Тваринам 4-ї групи випоювали розчин ГХН концентрацією 20 мг/л (терапевтичної дози) протягом 14-ти діб. Крім того, були сформовані ще дві групи, де тваринам одночасно вводили гістамін (обох концентрацій) і ГХН. На 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу (реабілітація) доби по п'ять тварин із кожної групи декапітували під легким ефірним наркозом (табл. 1). Швидко відбирали легеневу тканину, яку відмивали у фізіологічному розчині та заморожували у рідкому азоті, де зберігали до проведення досліджень. Наважки тканин (~ 1 г) гомогенізували за низької температури на гомогенізаторі в буферному розчині (0,32 М сахароза, 1 мМ ЕДТА, 50 мМ трис-НСІ, рН = 7,4) [11]. По 1 мл гомогенату кожної проби заморожували в морозильній камері за  $-20^{\circ}\text{C}$ , які в подальшому використовували для досліджень. Кількість білка в кожному зразку визначали за методом Лоурі [14].

У відібраних зразках визначали вміст гістаміну за методом Н. В. Клімінкіної і С. І. Плітмана [1], інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом первинних продуктів ліпопероксидації – гідропероксидів (ГП) та вторинних – ТБК-позитивних продуктів, використовуючи методи В. В. Мирончика та Р. Р. Тимирбулатова відповідно [12, 13], Також визначали активність ферментів АОС – супероксиддисмутази (СОД) за методом В. А. Костюка [8], каталази (КАТ) за методом М. А. Королюка [7] і глутатіонпероксидази (ГПО) за методом В. М. Моїна [10].

Метод кількісного визначення гістаміну ґрунтується на взаємодії цієї сполуки з діазотованим *n*-нітроаніліном з утворенням сполук оранжево-червоного кольору.

Статистичну обробку всіх результатів досліджень проводили з використанням програми „Excel-2003” для Windows.

Для оцінки достовірності різниці між статистичними характеристиками двох альтернативних сукупностей даних вираховували коефіцієнт Стьюдента. Достовірною вважалася різниця при показнику достовірності  $p \geq 0,95$ ,  $p \geq 0,99$ ,  $p \geq 0,999$ . Результати обробки представлені у рис. 1–6.

#### Схема досліду / Plan of experiment

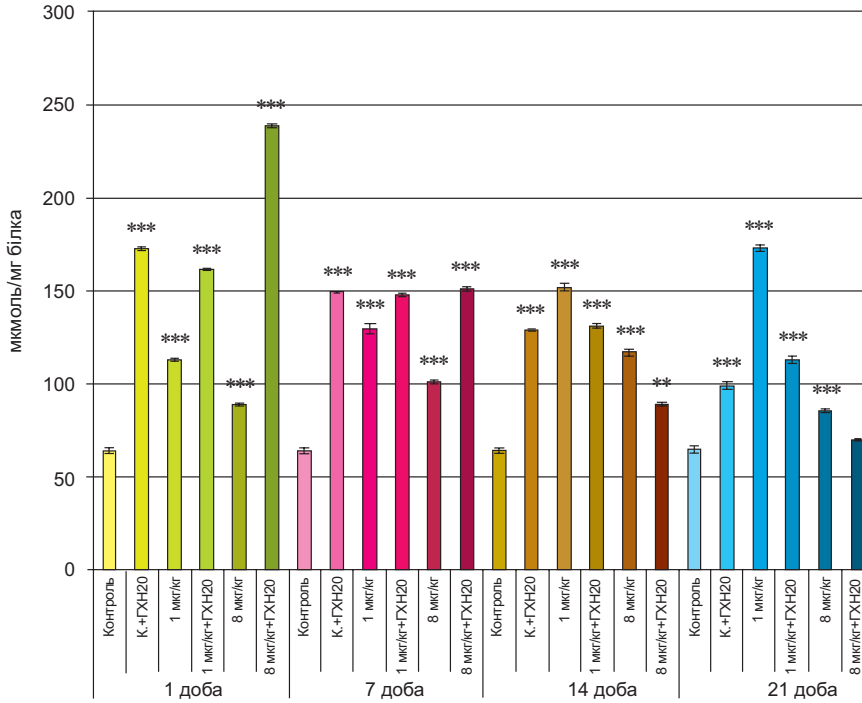
Групи тварин	1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
I (контроль)	–	–	–	Реабілітаційний період
II	Гістамін, 1 мкг/кг	Гістамін, 1 мкг/кг	Гістамін, 1 мкг/кг	
III	Гістамін, 8 мкг/кг	Гістамін, 8 мкг/кг	Гістамін, 8 мкг/кг	
IV	ГХН 20 мг/л	ГХН 20 мг/л	ГХН 20 мг/л	
V	Гістамін, 1 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 1 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 1 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	
VI	Гістамін, 8 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 8 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 8 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

З даних літератури видно, що визначення вмісту вільного гістаміну в крові за різних астматичних станів не є діагностичним показником. Проте під час постановки експерименту з вивчення впливу гістаміну на прооксидантно-антиоксидантний стан нас зацікавила динаміка рівня гістаміну в легені за екзогенного його введення, оскільки таких даних у літературі не було. У результаті досліджень нами встановлено, що вміст гістаміну в легені достовірно зростає впродовж усього досліду за екзогенного його введення в дозах 1 та 8 мкг/кг. Слід зазначити, що кількість вільного гістаміну була максимальною на 21-шу добу реабілітації, після введення його у нижчій дозі, що, ймовірно, може бути пов'язано з руйнуванням тучних клітин сполучної тканини легені, ініційованим вільнорадикальними реакціями [9] (рис. 2). Отже, нами вперше показано, що в легеневої тканині підвищується вміст гістаміну за екзогенного його введення.

Оскільки відомо, що ГХН має окисні властивості, доцільно перевірити, чи дана детоксикаційна речовина буде знижувати підвищений вміст гістаміну у легеневої тканині. У разі випоювання щуром ГХН на тлі екзогенного введення гістаміну концентрацією 1 мкг/кг відбувається значне зростання вмісту вільного гістаміну на 1-шу добу досліду з поступовим зниженням інтенсивності вивільнення біогенного аміну до 21-ї доби. На 14-ту і 21-шу доби дія ГХН приводить до зниження вмісту даного аміну, порівняно з групою тварин, яким вводили тільки гістамін (рис. 2).

Така ж тенденція у легеневій тканині нами зафіксована у разі випоювання ГХН та дії гістаміну концентрацією 8 мкг/кг (рис. 2). У разі введення ГХН контрольним тваринам у легені виявлено значне зростання вмісту гістаміну, що свідчить про пошкодження тучних клітин даним розчином.

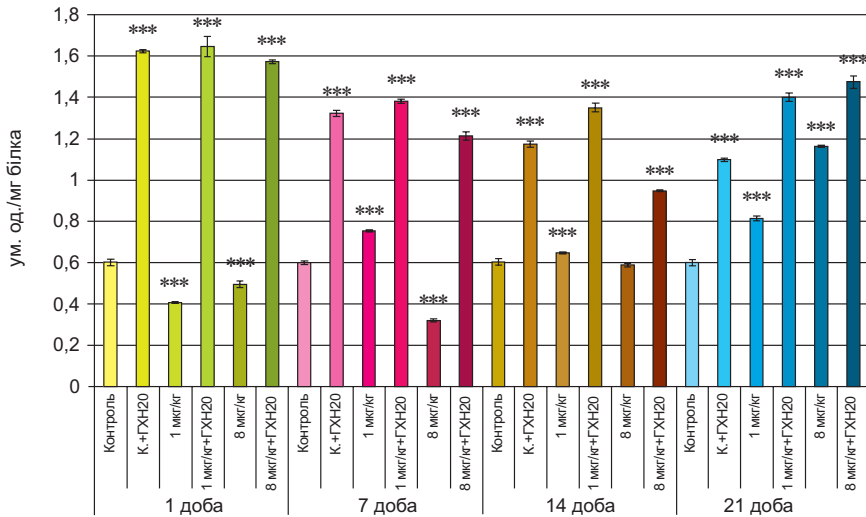


**Рис. 2.** Вміст гістаміну в легені за екзогенного його введення у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН і гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби дослідження та після реабілітаційного періоду (21-ша доба) (\*\* –  $p \geq 0,99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$  – тут і надалі вірогідні зміни порівняно з контролем)

**Fig. 2.** Histamine content in lung after its exogenous administration (1 and 8  $\mu\text{g} / \text{kg}$ ), influence of SH (sodium hypochlorite solution) (20 mg / l) and influence of SH and histamine at 1, 7 and 14 day of experiment, and after rehabilitation period (21 day) (\*\*  $p \geq 0.99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0.999$  – compared to control)

Той факт, що у разі введення гістаміну концентрацією 1 мкг/кг щуром вміст гістаміну в легені є вищим, ніж у разі введення біогенного аміну концентрацією 8 мкг/кг, ми пояснюємо активацією роботи детоксикаційних систем клітини (мікросомальна, за участі цитохрому р-450, та немікросомальна) поряд із роботою гістамінази.

Вивчаючи вміст гідропероксидів, первинних продуктів ліпопероксидації, ми зафіксували незначне підвищення їхнього вмісту впродовж дослідження за введення гістаміну обох концентрацій, тоді як кількість вторинних продуктів ліпопероксидації є нижчою від контролю на 1-шу добу дослідження, з поступовим зростанням їхнього вмісту до 21-ї доби (рис. 3). Отже, у легеневій тканині за дії гістаміну не відбувається значного порушення інтенсивності процесів ліпопероксидації, про що свідчить незначне підвищення вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ.



**Рис. 3.** Вміст гідропероксидів у легені щурів за дії гістаміну в концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН і гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби дослідження та після реабілітаційного періоду (\*\*\*) –  $p \geq 0,999$

**Fig. 3.** The content of hydroperoxides in lung of rats under histamine treatment (1 and 8  $\mu\text{g} / \text{kg}$ ), influence of SH (20 mg / l) and influence of SH and histamine at 1, 7 and 14 day of experiment, and after rehabilitation period (21 day) (\*\*\*) –  $p \geq 0,999$

У разі одночасного введення щурам гістаміну та ГХН нами виявлено значне зростання вмісту первинних і вторинних продуктів ліпопероксидації на 1-шу добу дослідження з поступовим зниженням вмісту гідропероксидів до 14-ї доби та ТБК-позитивних продуктів до 7-ї доби. Слід відзначити значне зростання вмісту ТБК-позитивних продуктів як на 14-ту, так і на 21-шу добу реабілітаційного періоду (рис. 4).

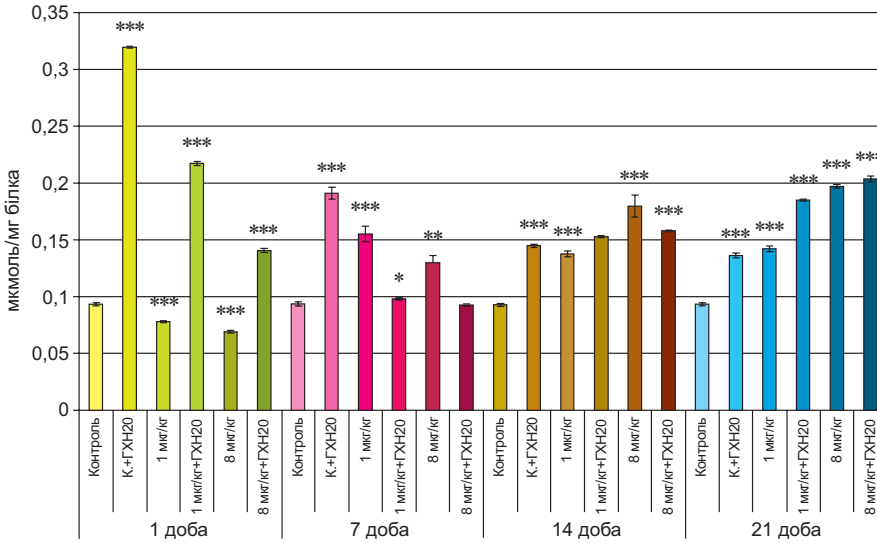
Під час вивчення впливу ГХН на клітини легені щурів у досліджуваній концентрації ми відзначили підвищення вмісту продуктів ліпопероксидації на 1-шу добу дослідження з подальшим незначним їхнім зниженням щодо 1-ї доби.

Отже, наявність гістаміну та ГХН у легені щурів зумовлює підвищення вмісту продуктів ліпопероксидації, причому одночасний вплив розчинів ГХН та гістаміну приводить не до зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації, а, навпаки, – до протилежного ефекту. Ймовірно, така концентрація ГХН (20 мг/л) є надто високою, що призводить до ушкодження ліпідів мембран.

Аналіз активності ферментів антиоксидантної системи легеневої тканини щурів показав значне зростання активності СОД на 1-шу добу дослідження за дії гістаміну в обох концентраціях, проте до 21-ї доби активність даного ферменту спадає і наближається до рівня контролю (рис. 5).

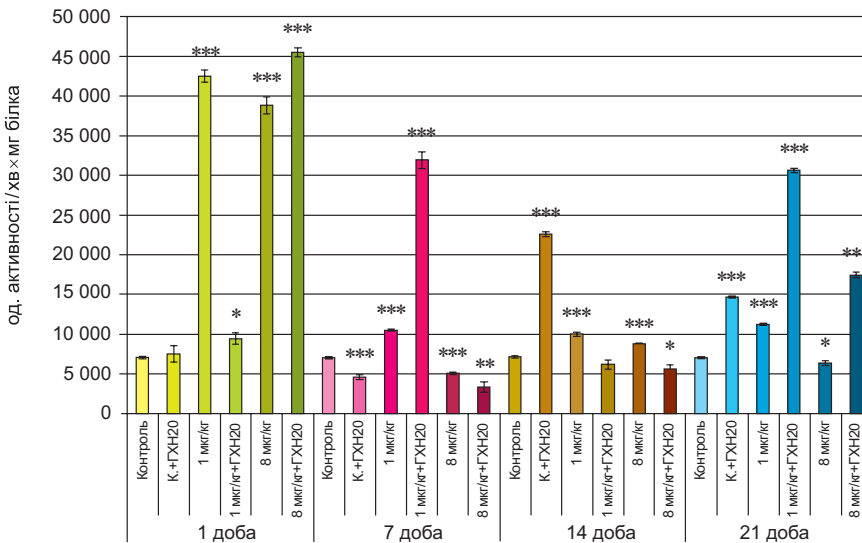
Слід відзначити, що активність СОД зростає лише на 40% за дії розчинів ГХН та гістаміну концентрацією 1 мкг/кг, проте вже на 7-му добу дослідження її активність зростає на 350%. Такий коливний процес активності ферменту спостерігається до 21-ї доби (рис. 5).

Дія гістаміну у вищій концентрації та вживання щурам ГХН призводить до значної активації ферменту СОД на 1-шу добу дослідження, після чого відбувається спадання її активності нижче контролю, на 7-му та 14-ту доби дослідження, що свідчить про виснаження роботи ферменту після 1-ї доби дослідження (рис. 5).



**Рис. 4.** Вміст ТБК-позитивних продуктів у легені щурів за дії гістаміну в концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби досліджу та після реабілітаційного періоду (\* –  $p \geq 0,95$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$ )

**Fig. 4.** The content of TBA-reactive products in lung of rats after injection of histamine (1 and 8 µg / kg), influence of SH (20 mg / l), and influence of SH and histamine at 1, 7 and 14 day of experiment and after rehabilitation period (21 day) (\* –  $p \geq 0.95$ ; \*\*\* –  $p \geq 0.999$ )



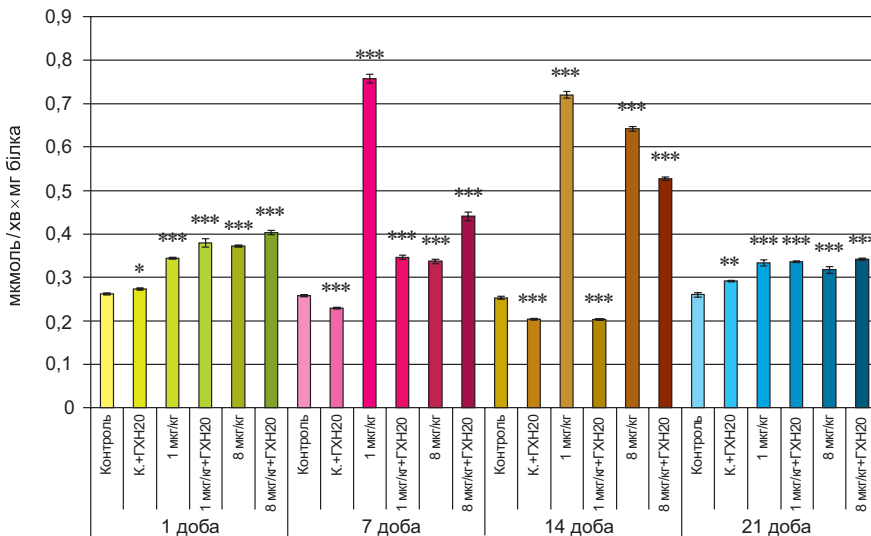
**Рис. 5.** Супероксиддисмутна активність у легені щура за дії гістаміну в концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби досліджу та після реабілітаційного періоду (21-ша доба) (\* –  $p \geq 0,95$ ; \*\* –  $p \geq 0,99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$ )

**Fig. 5.** Superoxide dismutase activity in lung of rats after injection of histamine (1 and 8 µg / kg), influence of SH (20 mg / l), and influence of SH and histamine at 1, 7 and 14 day of experiment and after rehabilitation period (21 day) (\* –  $p \geq 0.95$ ; \*\* –  $p \geq 0.99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0.999$ )

Відомо, що значне зростання активності СОД виявляє не антиоксидантну, а прооксидантну дію, що узгоджується з нашими дослідженнями.

Проте за умов введення ГХН інтактним тваринам ми не спостерігали зростання активності СОД до 7-ї доби досліді, на тлі інтенсифікації процесів ліпопероксидації. Це підтверджує теорію про те, що ГХН безпосередньо окиснює ліпідні компоненти мембран клітин легені. Після 14-ї доби досліді активність СОД зростає на фоні підвищення вмісту продуктів ліпопероксидації, що свідчить про зростання інтенсивності процесів ПОЛ і про вихід супероксид-аніон радикала з ушкоджених мітохондрій (рис. 5).

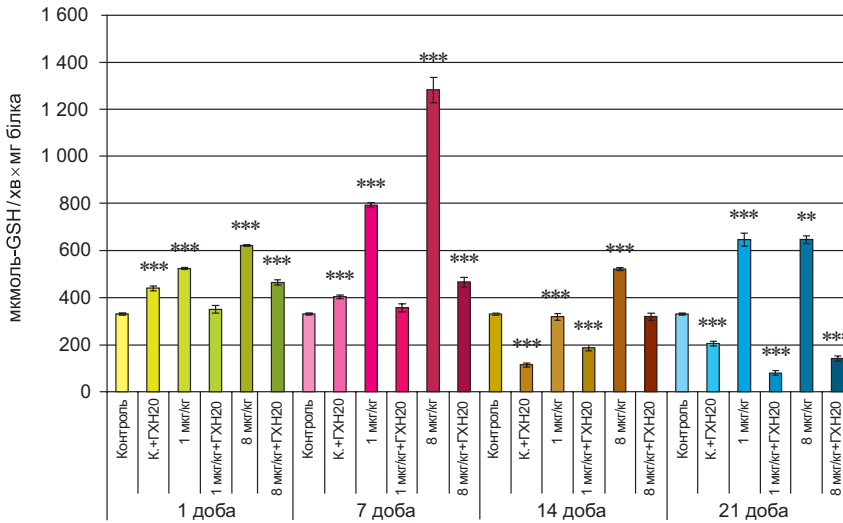
У разі підшкірного введення щурам гістаміну концентрацією 1 мкг/кг нами зафіксовано значне зростання активності КАТ до 14-ї доби досліді, що свідчить про утворення великої кількості пероксиду водню в легеневій тканині (рис. 6). За дії гістаміну вищої концентрації активність ГПО зростає до 7-ї доби досліді, що відображає руйнування невеликих кількостей пероксиду водню, а також гідропероксидів, проте до 14-ї доби досліді відбувається накопичення пероксиду водню, який знешкоджується вже каталазою (рис. 7). Отже, вплив гістаміну нижчої концентрації приводить до накопичення великої кількості пероксиду водню впродовж усього досліді, тоді як вища концентрація викликає такий самий ефект на кінцевих етапах досліді.



**Рис. 6.** Каталазна активність у легені щура за дії гістаміну в концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 14-ту доби досліді та після реабілітаційного періоду (21-ша доба) (\* –  $p \geq 0,95$ ; \*\* –  $p \geq 0,99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$ )

**Fig. 6.** Catalase activity in lung of rats after injection of histamine (1 and 8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), influence of SH (20 mg/l), and influence of SH and histamine at 1, 7 and 14 day of experiment and after rehabilitation period (21 day) (\* –  $p \geq 0.95$ ; \*\* –  $p \geq 0.99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0.999$ )

Дія ГХН у даній концентрації та гістаміну концентрацією 1 мкг/кг веде до зростання активності КАТ на 1-шу добу досліді та до зниження її активності до 14-ї доби (рис. 6). У цей час активність ГПО також знижується до 14-ї доби щодо контролю (рис. 7).



**Рис. 7.** Глутатионпероксидазна активність у легені щура за дії гістаміну в концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби досліджу та після реабілітаційного періоду (21-ша доба) (\*\*-р ≥ 0,99; \*\*\* – р ≥ 0,999)

**Fig. 7.** Glutathione peroxidase activity in lung of rats after injection of histamine (1 and 8 μg/kg), influence of SH (20 mg/l), and influence of SH and histamine at 1, 7 and 14 day of experiment and after rehabilitation period (21 day) (\* – p ≥ 0.95; \*\* – p ≥ 0.99; \*\*\* – p ≥ 0.999)

Вплив ГХН і гістаміну вищої концентрації зумовлює значне зростання активності КАТ до 14-ї доби досліджу, що свідчить про утворення великої кількості пероксиду водню. За виловування щурам ГХН активність КАТ і ГПО знижується до 14-ї доби досліджу, а після реабілітаційного періоду активність КАТ дещо зростає, тоді як активність ГПО знижується щодо контролю. Отже, гістамін і ГХН спричинюють прооксидантну дію на тканину легені щура.

## ВИСНОВКИ

1. Вміст вільного гістаміну зростає у тканинах легені щурів упродовж всього досліджу за екзогенного його введення в дозах 1 і 8 мкг/кг. Причому за введення гістаміну концентрацією 1 мкг/кг це зростання є значнішим, ніж у разі введення біогенного аміну, у концентрації 8 мкг/кг, що, ймовірно, пояснюється активацією роботи детоксикаційних систем клітини поряд із роботою гістамінази.
2. Дія гістаміну та ГХН зумовлює підвищення вмісту продуктів ліпопероксидації у тканині легені щурів.
3. Гістамін у обох досліджуваних концентраціях і комплексне введення ГХН та гістаміну концентрацією 8 мкг/кг призводить до першопочаткової активації СОД із подальшим зниженням її активності, порівняно з 1-ю добою експерименту.
4. За впливу досліджуваних чинників відбувається розбалансування роботи системи антиоксидантного захисту легені щурів.



1. *Вороніна Л.М., Десенко В.Ф., Загайко А.Л.* та ін. **Лабораторні та семінарські заняття з біологічної хімії**: навч. посібник для студ. вищ. навч. закл. Х.: НФаУ, 2004. 384 с.
2. *Головчак Н.П., Коцюмбас Г.І., Бішко О.І., Санагурський Д.І.* Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз печінки птиці за дії гіпохлориту натрію різних концентрацій. **Фізика живого**, 2011; 18(2): 146–152.
3. *Головчак Н.П., Тарновська А.В., Коцюмбас Г.І., Санагурський Д.І.* **Процеси перекисного окиснення ліпідів у живих організмах**: монографія. – Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2012. – 250 с.
4. *Зинь А.Р., Головчак Н.П., Тарновська А.В.* та ін. Вплив гіпохлориту натрію на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз зародків в'юна протягом раннього ембріогенезу. **Біологічні студії**, 2012; 6(1): 67–76.
5. *Зинь А.Р., Мандзинець С.М., Головчак Н.П.* та ін. Активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази мембран зародків в'юна впродовж раннього ембріогенезу за дії гіпохлориту натрію. **Біологічні студії**, 2011; 5(3): 59–66.
6. *Комаренко В.І., Терехов А.А., Воробйова А.П., Янчук П.І.* Дослідження ролі n1-рецепторів у реакціях ворітних судин печінки щурів на гістамін. **Черкас. нац. ун-т ім. Богдана Хмельницького. Сер. Біол. науки**, 2008; 128: 54–58.
7. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы. **Лабораторное дело**, 1988; 1: 16–19.
8. *Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.М.* Простой и чувствительный метод определения СОД, основанный на реакции окисления кверцетина. **Вопросы медицинской химии**, 1990; 36(2): 88–91.
9. *Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К.* и др. **Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты**. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
10. *Моин В.М.* Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. **Лабораторное дело**, 1986, 2: 724–727.
11. *Нестерова Л.А., Смурова Е.А., Манухин Б.Н.* Характеристика связывания специфического блокатора [ $^3\text{H}$ ]-хинуклидинилбензилата М-холинорецепторами мембран коры мозга крыс. **Доклады Академии наук**, 1995; 343(2): 268–271.
12. *Олексюк Н.П., Янович В.Г.* Активність про- і антиоксидантних систем у печінці прісноводних риб у різні пори року. **Укр. біохім. журнал**, 2010; 82(3): 41–48.
13. *Тимирбулатов Р.Р., Селезнева Е. И.* Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение. **Лабораторное дело**, 1981, 4: 209–211.
14. *Lowry O.H.* Protein measurement with the Folin phenol reagent. **Journ. of Biol. Chemistry**, 1951; 193(1): 404–415.

## EFFECTS OF HISTAMINE AND SODIUM HYPOCHLORITE ON FREE RADICAL PROCESSES IN LUNG TISSUES OF RATS

*O. I. Bishko, N. P. Holovchak, D. I. Sanahurskyj*

*Ivan Franko National University of Lviv, 4, Hrushevskiyi St., Lviv 79005, Ukraine  
e-mail: oliabishko@gmail.com*

Influence of histamine and sodium hypochlorite on the processes of lipid peroxidation and status of antioxidant defence system of rats lungs was estimated. We found that after exogenous injection of histamine and sodium hypochlorite, content of the endogenous histamine increased during the experiment. It was shown that applied chemicals led to overaccumulation of lipid peroxidation products and disfunction in the antioxidant enzymes. During studying the activities of antioxidant enzymes of lung homogenates, it was found that the activity of superoxide dismutase increased on the 1<sup>st</sup> day of experiment under influence of histamine (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  and 8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). However, after 21 days

of experiment its activity decreased and reached control values. Under the action of histamine and sodium hypochlorite in concentration of 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , superoxide dismutase activity increased. At the 7<sup>th</sup> day of experiment, its activity increased. High concentration of histamine and the action of sodium hypochlorite in lung tissues of rats caused a significant activation of superoxide dismutase on the 1<sup>st</sup> day of experiment, and this index decreased and became lower than control one at the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days. Under the action of histamine and sodium hypochlorite, catalase activity increased compared to control indices. At the same time, glutathione peroxidase activity increased on the 7<sup>th</sup> day of experiment with its further decrease.

**Keywords:** histamine, sodium hypochlorite, lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, glutathion peroxidase, lung.

## ВЛИЯНИЕ ГИСТАМИНА И ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНИ ЛЕГКОГО КРЫСЫ

*О. И. Бишко, Н. П. Головчак, Д. И. Санагурский*

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко  
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина  
e-mail: oliabishko@gmail.com*

В работе исследовано действие гистамина и гипохлорита натрия на процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы легких крысы. Установлено, что при экзогенном введении гистамина и гипохлорита натрия содержание эндогенного гистамина в легочной ткани возрастает на протяжении всего опыта. Показано, что исследуемые факторы приводят к чрезмерному накоплению продуктов липопероксидации и к нарушению работы ферментов антиоксидантной системы. Так, при изучении ферментов антиоксидантной системы легочной ткани крыс зафиксирован рост активности супероксиддисмутазы на 1-е сутки опыта при действии гистамина в концентрациях 1 и 8  $\text{мкг}/\text{кг}$ , однако до 21-х суток ее активность снижается и приближается к уровню контроля. При одновременном действии гипохлорита натрия и гистамина в концентрации 1  $\text{мкг}/\text{кг}$  активность супероксиддисмутазы незначительно растет, однако на 7-е сутки опыта ее активность повышается. Влияние высокой концентрации гистамина и действие гипохлорита натрия в легочной ткани крысы приводит к значительной активации фермента супероксиддисмутазы на 1-е сутки опыта, после чего происходит падение его активности ниже контроля на 7-е и 14-е сутки опыта. Установлено, что при действии гистамина и гипохлорита натрия активность каталазы, в общем, растет относительно контрольных значений, тогда как активность глутатионпероксидазы преимущественно растет до 7-х суток опыта, с последующим снижением.

**Ключевые слова:** гистамин, гипохлорит натрия, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутазы, каталаза, глутатионпероксидаза, легкое.

Одержано: 04.09.2013