УДК 616.24-002-092:612.015.1]-092.9
DOI https://doi.org/10.32782/health-2026.1.9

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Іванків Оксана Львівна,
кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології
ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
ORCID: 0000-0002-4719-3263

Пневмонія – це гостре інфекційно-запальне захворювання паренхіми легенів, що характеризується інфільтративними змінами легеневої тканини і дихальною недостатністю. Пневмонія залишається актуальною медико-соціальною проблемою, навіть незважаючи на значний поступ у методах діагностики, підходах до лікування, тощо. Це зумовлено також поширеністю цієї патології серед населення різних вікових груп, високими показниками смертності, економічними витратами на лікування. Епідеміологія позалікарняних пневмоній на сучасному етапі характеризується тенденцією до зростання захворюваності та летальності в усьому світі.

Метою роботи було з'ясувати роль показників інгібіторно-протеїназної системи для патогенезу експериментальної пневмонії.

Експериментальні дослідження визначення азоальбуміну, азоказеїну і азоколагену та інгібіторів протеолізу –альфа -1 –інгібітора протеїназ, альфа-2-макроглобуліну проводили у легенях 40 морських свинок (самців) масою 0,18 – 0,22 кг з експериментальною пневмонією на 7, 14, 21 доби експерименту. Експериментальну модель пневмонії відтворювали за методом Регеди М.С. Вміст вказаних показників визначали за методом Веремеенко К.Н., Голобородько О.П. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом Стьюдента.

У результаті проведення експериментальних досліджень було з'ясовано роль показників протеїназно-інгібіторної системи для формування патогенезу експериментальної пневмонії. Було встановлено істотне підвищення азоальбуміну, азоказеїну і азоколагену у тканині легень морських свинок на 7-у, 14-у, 21-у доби досліду порівняно з контрольною групою. Відбувалося суттєве підвищення рівня α -1 –інгібітора протеїназ на 7-у добу та наступне зниження відповідно на 14-ту та 21-доби розвитку запалення проти контрольної групи. Визначення наступного інгібітора протеолізу вказало також на значне підвищення його рівня на ранньому терміні експерименту (7 доба) та наступне поетапне зниження концентрації α-2-макроглобуліну в легенях проти контролю.

Експериментальна пневмонія супроводжується підвищенням рівня азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та зниженням вмісту інгібіторів протеаз у легенях морських свинок, а саме, на 14 -ту та на 21-у доби експерименту.

Ключові слова: *експериментальна пневмонія, патогенез, інгібіторно-протеїназна система, запальний процес, протеолітична активність.*

Oksana Ivankiv. The significance of changes in the proteinase-inhibitory system in the lungs of guinea pigs for the pathogenesis of experimental pneumonia

Pneumonia is an acute infectious and inflammatory disease of the lung parenchyma, characterized by infiltrative changes in lung tissue and respiratory failure. Pneumonia remains a pressing medical and social problem despite significant progress in diagnostic methods and therapeutic approaches. This is due to the high prevalence of the pathology across different age groups, high mortality rates, and the significant economic costs of treatment. Currently, the epidemiology of community-acquired pneumonia is characterized by a global trend of increasing morbidity and mortality.

The work aimed to investigate the role of protease-inhibitor system indicators in the pathogenesis of experimental pneumonia.

Experimental studies were performed on the lungs of 40 male guinea pigs weighing 180–220$ g. The levels of azoalbumin, azocasein, azocollagen, and proteolysis inhibitors – α-1-proteinase inhibitor and α-2-macroglobulin – were determined on days 7, 14, and 21 of the experiment. The experimental model of pneumonia was reproduced according to the method of M. S. Regeda. The indicators were determined using the method of K. N. Veremeenko and O. P. Holoborodko. Statistical processing of the data was carried out using Student's t-test.

The study elucidated the role of the protease-inhibitor system in the pathogenesis of experimental pneumonia. A significant increase in azoalbumin, azocasein, and azocollagen levels was found in the lung tissue of guinea pigs on the 7th, 14th, and 21st days of the experiment compared to the control group. There was a significant increase in the level of α-1-proteinase inhibitor on the 7th day, followed by a decrease on the 14th and 21st days of inflammation compared to the control group. The determination of α-2-macroglobulin also indicated a significant increase in its level during the early period of the experiment (day 7) and a subsequent gradual decrease in concentration in the lungs compared to the control.

Experimental pneumonia is accompanied by an increase in the level of azoalbumin, azocasein, and azocollagen and a decrease in the content of protease inhibitors in the lungs of guinea pigs, namely, on the 14th and 21st days of the experiment

Key words: *experimental pneumonia, pathogenesis, protease-inhibitor system, inflammatory process, proteolytic activity.*

Вступ. Незважаючи на те, що пневмонія – це захворювання, яке доволі детально досліджено на всіх етапах її формування, ми можемо однозначно чітко говорити лише стосовно етіології хвороби [1, 2, 3, 4].

Відомо, що в основі розвитку пневмонії лежить запальний процес, який реалізується шляхом роботи неспецифічного та специфічного клітинного та гуморального імунітету за участю цитокінових медіаторів [2, 5, 6]. Встановлено, що розвиток пневмонії, як запалення супроводжується підвищенням прозапальних цитокінів: С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-8, фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α) [7, 8, 9]. ФНП-α – один з найбільш ранніх медіаторів запальної реакції, який індукує другу хвилю про і протизапальних цитокінів, які є медіаторами запального процесу [10, 11].

З огляду на вищевказане, зрозумілим є те, що проблема патогенетичних механізмів розвитку, а також прогресування неспецифічної запальної реакції залишається недостатньо вивченою. Роль та значення протеїназно-інгібіторної системи у тканині легень під час запального процесу також на сьогодні залишається з'ясованою недостатньо. Зважаючи на це, важливим питанням залишається діагностика та лікування пневмоній, що загалом цікавить практичних лікарів.

У зв'язку з цим **метою даного дослідження** було вивчити особливості порушень протеїназно-інгібіторної системи легень морських свинок та з'ясувати їх роль для патогенезу експериментальної пневмонії.

Матеріал та методи досліджень. Стан протеїназно-інгібіторної системи оцінювали за загальною протеолітичною активністю – за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних протеїназ), азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїназ) і азоколагену (колагеноліз) та інгібіторів протеолізу – за вмістом альфа -1 –інгібітора протеїназ, альфа-2-макроглобуліну у легенях 40 морських свинок (самців) масою 0,18–0,22 кг за методом Веремеенко К.Н., Голобородько О.П. [12].

Для проведення експерименту дослідних тварин було поділено на 2 групи. 1 група – інтактні тварини (контроль) – 10 мурчаків. 2 група – тваринки з експериментальною пневмонією (ЕП), була поділена на 3 підгрупи, у кожній по 10 тваринок. у 1-й підгрупі тварин було виведено з експерименту на 7 добу, в 2-й – на 14-ту, у 3- й – на 210-у доби. Виведення з експерименту проводили шляхом декапітації під хлороформним наркозом у доби, що відповідають часу розвитку стадій запального процесу. Морські свинки утримувалися в стандартних умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького, що відповідає нормам поводження з тваринами під час виконання експериментальних досліджень згідно положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою [13, 14], протоколом №4 засідання комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького від 17.03.2025 р. Модель ЕП відтворювали за методом Регеди М.С. шляхом інтраназального та інгаляційного зараження золотистим стафілококом та стрептококом [15, 16]. Статистичну обробку результатів проводили за критерієм Стьюдента, з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 8.0. Статистично достовірними розбіжності вважали при $p<0,05$. Для проведення сатистичних розрахунків, створення графіків і таблиць використовували програмне забезпечення RStudio v1.2.5042, а також електронні таблиці Excel з пакету MS Office 2010 з використанням ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA). Послідовність статистичних процедур виконували згідно з рекомендаціями [17].

Результати і обговорення. У результаті досліджень встановлено, що рівень азоальбуміну в легенях мурчаків достовірно зростав, порівняно з контрольною групою. Найвища концентрація цього показника була зафіксована на 7 добу експерименту та становила на 58,2% ($p<0,05$) вище

проти інтактних тварин та на 38,8% (p<0,05) і 37,8% (p<0,05) більше на 14-ту та 21-у доби відповідно, що може свідчити про стимуляцію протеолітичної активності.

Проведені експериментальні дослідження вказали також на інтенсивне зростання азоказеїну у трьох підгрупах 2 групи експериментальних тварин на 49,23% (p<0,05), 46,15% (p<0,05) та 44,61% (p<0,05) проти контролю, що ймовірно свідчить про зростання активності протеолізу.

Стан інгібіторної системи у легенях оцінювали за рівнем α -1 –інгібітора протеїназ, α-2-макроглобуліну. Як свідчать отримані результати досліджень відбувалося суттєве підвищення рівня α -1 –інгібітора протеїназ на 38,14% (p<0,05) на 7-у добу та наступне зниження на 20,35% (p<0,05) і 19,56 (p<0,05) відповідно на 14-ту та 21-доби розвитку запалення проти контрольної групи. Визначення наступного інгібітора протеолізу вказало також на значне підвищення його рівня на 53,63% (p<0,05) на ранньому терміні експерименту (7 доба) та наступне поетапне зниження концентрації α-2-макроглобуліну в легенях на 32,89% (p<0,05) і на 38,14% (p<0,05) проти контродю. (рис. 1).

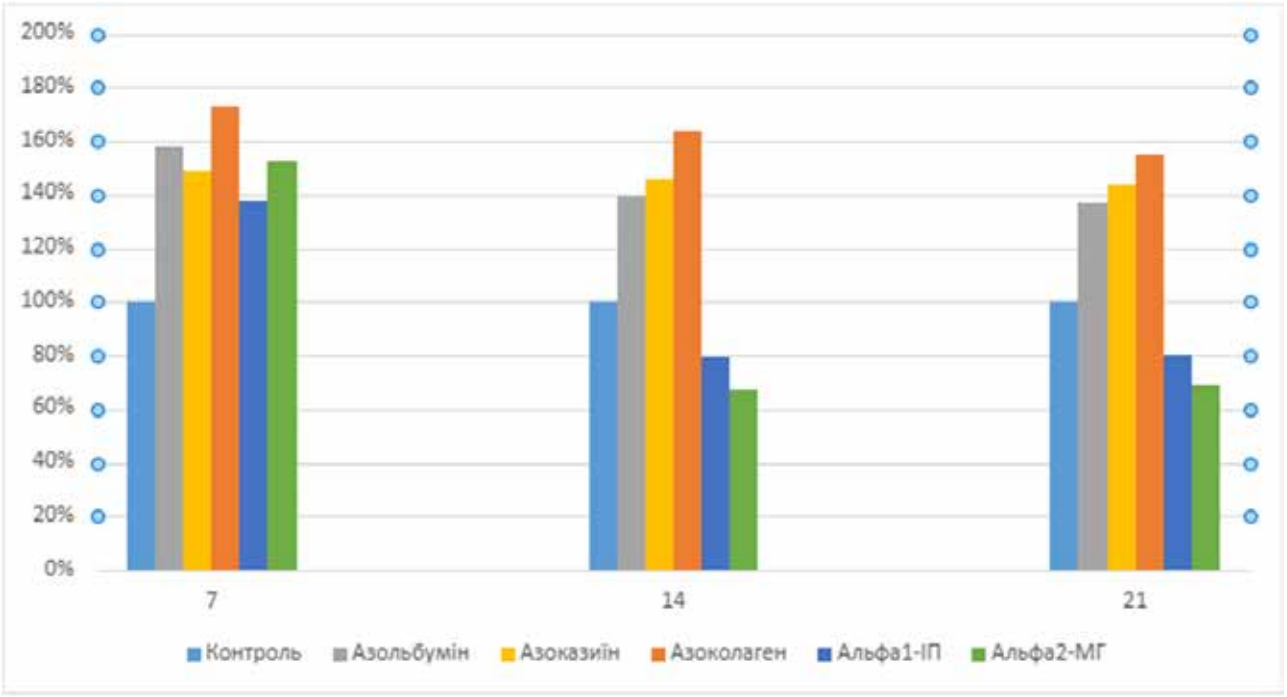

Рис. 1. Стан протеїназно-інгібіторної системи в легенях морських свинок при ЕП

Таким чином, проведення вивчення стану протеолітичної активності та показників інгібіторної системи у легенях морських свинок з ЕП показало зростання концентрації азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та зниження рівня альфа -1 –інгібітора протеїназ, альфа-2-макроглобуліну, особливо в пізні терміни розвитку пневмонії (14, 21 доби). Це, очевидно, вказує на зрушення рівноваги між протеолітичною та інгібіторною системами з переважним підвищенням показників системи протеолізу.

Висновки. Експериментальна пневмонія зумовлює підвищення рівня азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та зниження вмісту інгібіторів протеаз у легенях морських свинок, а саме, на 14-ту та на 21-у доби експерименту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сміян О. І., Горбась В. А. Негоспітальна пневмонія у дітей шкільного віку: вплив на імунну систему організму. Монографія. Суми: Сумський державний університет. 2024. 111 с. https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/97611.

2. В.І. Березняков. Стан клітинної і гуморальної ланок імунітету при негоспітальній пневмонії. Україна. Здоров'я нації. 2022. № 1. С. 107–110. https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/193doi:10.24144/2077-6594.1.1.2022.254649

3. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. Indian J Med Res. 2020. №151 (4). P. 287–302. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.

4. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. Med Clin North Am. 2019. № 103 (3). P. 487–501. https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(18)30173-1/abstract doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.

5. О.Л.Іванків, М.С.Регеда, І.Л.Дячок, Н.Ю.Коропецька, Я.З.Сушинський. Стан деяких цитокінів сироватки крові морських свинок за умов формування експериментальної пневмонії. Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. 2025. № 102(2).С. 64–68. https://doi.org/10.25040/ecpb2025.01-02.064_

6. Іванків О.Л., Регеда М.С., Дячок І.Л. Дослідження рівня деяких цитокінів у плазмі крові морських свинок за умов формування експериментального алергійного альвеоліту асоційованого з експериментальною пневмонією та їх фармакологічна корекція. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2025. №2(80).С. 124–131. DOI: https://zenodo.org/records/15648908.

7. Huang Y, Liu A, Liang L.et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. Int Immunopharmacol. 2018. №64. P. 10–15. ttphs://www.sciencedirect.com/science/article/as/pii/S1567576918304260 doi: 10.1016/j.intimp.2018.08.022.

8. Panchenko M. V., et al. Serum TNF-α and IL-1β levels in patients with RNFL thinning in uveitis complicated by optic nerve inflammation. J. ophthalmol.(Ukraine), 2020. № 6. P. 14–18. https://www.ozhurnal.com/en/archive/2020/6/3-fulltext http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202061418.

9. Лабівка О.В., Павлишин Г.А. Особливості прозапальних цитокінів (IL -6, ФНП – альфа) у дітей із COVID– 19. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2024. №.1.С. 67–82. https://doi.org/10.11603/24116-4944.2024.1.14755. https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/14755

10. Кучерявченко В.В. Аналіз змін фактора некрозу пухлин альфа, інтерлейкіна – 6, інтерлейкіна 8, у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла при полі травмі. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2019. Т. 19, №1 (65). С. 22-26. https://repository.pdmu.edu.ua/items/bb7ac907-a276-4a16-8f3b-c300523a2ef7. DOI 10.31718/2077-1096.19.1.22.

11. О.Л.Іванків, І.Л.Дячок Дослідження рівня ФНП-α у сироватці крові морських свинок за умов формування експериментального алергійного альвеолі ту асоційованого з експериментальною пневмонією та його корекція корвітином та L-аргініном. Буковинський медичний вісник. 2025. №29,2(114). С. 38-43. DOI: 10.24061/2413-0737.29.2.114.2025.7.

12. Веремеенко К.Н., Голобордько О.П., Кизим А.І. Протеоліз в нормі і при патології. Київ: Здоров'я, 1998. 200с.

13. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg: Council of Eu-rope. 1986;123:52. Available from: https:// rm.coe.int/168007a67b.

14. Directive 2010/63/EU of the European Par-liament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Pur-poses. Off J Eur Union. 2010;53(L276):33–79.

15. М.С. Регеда. Експериментальні моделі алергійного альвеоліту та пневмонії. Методичні вказівки: Львів. 2024. 13 с.

16. О.Л.Іванків, І.В.Челпанова, М.С.Регеда Морфологічна характеристика легень та оцінка стану окремих показників імунної системи крові морських свинок під час перебігу експериментальної пневмонії. Morphologia. 2026. №20(1). С. 35-40. DOI: https:// doi.org/10.26641/1997-9665.2026.1.35-40.

17. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Ha-liienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Bio-statistics]. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.

REFERENCES

1. Smiyan O.I., Gorbas V.A. (2024). Community-acquired pneumonia in school-age children: impact on the immune system. Monograph. Sumy: Sumy State University.. 111 [InUkrainian]. https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/97611.

2. Berezniakov VI. (2022). The state of cellular and humoral immunity in community-acquired pneumonia. Ukraine. Health of the nation, 1, 107-110. https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/193. doi:10.24144/2077-6594.1.1.2022.254649.

3. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. (2020). Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. Indian J Med Res, 151 (4), 287–302. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.

4. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. (2019). Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. Med Clin North Am., 103 (3), 487–501. https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(18)30173-1/abstract doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.

5. O. Ivankiv, M. Regeda, I. Diachok, N. Koropetska, Ya. Sushynskyj. (2025). The state of some cytokines in guinea pig blood serum under conditions of experimental pneumonia formation.Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry, 102(2), 64–68. https://doi.org/10.25040/ecpb2025.01-02.064

6. Ivankiv O.L., Regeda M.S., Diachok I.L. (2025). Investigation of the level some cytokines in pig blood serum under conditions of experimental allergic alveolitis associated with experimental pneumonia and its farmacological correction. Actual problems of transport medicine, 2(80), 124-131. DOI: https://zenodo.org/records/15648908.

7. Huang Y, Liu A, Liang L.et al. (2018). Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. Int Immunopharmacol, 64, 10–15. ttphs://www.sciencedirect.com/science/article/as/pii/S1567576918304260 doi: 10.1016/j.intimp.2018.08.022.

8. Panchenko M. V., et al. (2020). Serum TNF-α and IL-1β levels in patients with RNFL thinning in uveitis complicated by optic nerve inflammation. J. Ophthalmol.6, 14-18. [InUkrainian].https://www.ozhurnal.com/en/archive/2020/6/3-fulltext http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202061418.

9. Labivka OV, Pavlyshyn GA . (2024). Features of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF-alpha) in children with COVID-19. Topical issues of pediatrics, obstetrics and gynecology, 1, 67–82. https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/14755. DOI 10.11603/24116-4944.2024.1.14755

10. Kucheryavchenko V.V. (2019). Analysis of changes in tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, interleukin-8 in patients with high body mass index in field trauma. Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy, T 19,1 (65), 22-26.

11. Ivankiv O., Diachok I. (2025). Investigation of the level TNF-alpha in the blood serum of guinea pigs under conditions of experimental allergic alveolitis associated with experimental pneumonia and its correction with corvitin and L-arginine. Bukovinian Medical Herald, 29, 2 (114), 38-43. DOI: 10.24061/2413- 0737.29.2.114.2025.7.

12. Veremeenko K.N., Holobordko O.P., Kyzym A.I. (1998). Proteolysis is normal and pathological. Kyiv: Zdrovya, 200. [InUkrainian].

13. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg: Council of Europe. 1986;123:52. Available from: https:// rm.coe.int/168007a67b.

14. Directive 2010/63/EU of the European Par-liament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Pur-poses. Off J Eur Union. 2010;53(L276):33–79.

15. Regeda M.S. (2024). Experimental models of allergic alveolitis and pneumonia, Methodological guidelines. Lviv. 13 [InUkrainian].

16. Ivankiv O.L., Chelpanova I.V. , Regeda M.S. (2026). Morphological characteristics of the lungs and assess ment of specific blood immune parameters in guinea pigs during the course of experimental pneumonia. Morphologia, 20(1), 35-40. DOI: https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.1.35-40.

17. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Ha-liienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Bio-statistics]. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. [In Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 27.02.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 10.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 29.05.2026