

УДК [577.1:616.24-001.17-052.9]:615  
DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i1.8752

В. О. Бєський<sup>1</sup>, Л. А. Грищук<sup>2</sup>, А. М. Шумеляк<sup>2</sup>, М. І. Марущак<sup>2</sup>  
ТЕРНОПІЛЬСЬКА УНІВЕРСИТЕТСЬКА ЛІКАРНЯ<sup>1</sup>

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО<sup>2</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНОГО СКЛАДУ СУРФАКТАНТА ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ

**Вступ.** Незважаючи на значні наукові досягнення в розумінні клінічних і патобіохімічних аспектів гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), поки що немає для нього специфічної терапії. Це обґрунтовує пошук нових механізмів впливу ушкоджувальних чинників на легеневу тканину й організм хворих із ГРДС.

**Мета дослідження** – проаналізувати хімічний склад сурфактанта легень у динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому в щурів.

**Методи дослідження.** Досліди було проведено на 60 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях, в яких моделювали гостре ураження легень шляхом інтратрахеального введення хлоридної кислоти при рН 1,2 в дозі 1,0 мл/кг на вдиху. В гомогенаті легеневої тканини визначали вміст фосфоліпідів, триацилгліцеролів, вільних жирних кислот та холестеролу. Біохімічне дослідження фосфоліпідів сурфактанта проводили методом тонкошарової хроматографії.

**Результати й обговорення.** Результати дослідження свідчать про зростання концентрації холестеролу і вільних жирних кислот у гомогенаті легень у динаміці ГРДС. На протизвагу вмісту холестеролу і вільних жирних кислот, у тканинах легень зменшувалася концентрація триацилгліцеролів і фосфоліпідів. Отримані дані вказують на те, що за умови ГРДС порушується хімічна структура сурфактанта, що призводить до зниження його функціональної здатності. На тлі вираженого зменшення вмісту фосфатидилхоліну, збільшення – лізофосфатидилхоліну компенсаторно зростає відсоток фосфатидилетаноламіну, сфінгомієліну, фосфатидилінозитолу і фосфатидилсерину. Слід зазначити, що максимуму свого значення ці показники досягали в 5-й дослідній групі, зокрема, через 24 год вміст фосфатидилетаноламіну був вищим на 48,4 % порівняно з контролем, відповідно, сфінгомієліну – на 22,0 %, фосфатидилінозитолу – на 37,7 % і фосфатидилсерину – на 35,0 %.

**Висновки.** При гострому респіраторному дистрес-синдромі в щурів порушується хімічна структура сурфактанта внаслідок зміни ліпідного обміну: зростання вмісту холестеролу і вільних жирних кислот, зниження рівня триацилгліцеролів та загальних фосфоліпідів у гомогенаті легень у динаміці досліджуваної патології. Отримані дані вказують на зниження сурфактантосинтезувальної здатності легень при ГРДС.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** сурфактант; ліпідний обмін; фосфоліпіди; гострий респіраторний дистрес-синдром.

ВСТУП. Легеневий сурфактант – це ліпідно-білковий комплекс, який утворюється альвеолярними клітинами II типу і відповідає за зменшення поверхневого натягу в альвеолах та підтримання функціональної цілісності дистальних дихальних шляхів. Відсутність або ж дефіцит поверхнево-активних речовин призводить до дихальної недостатності, альвеолярного набряку і тяжкої гіпоксемії, що є характерним для гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) [1]. Згідно з визначенням V. M. Ranieri та співавт., ГРДС – це гостре запальне ушкодження легень, пов'язане з підвищеною проникністю легневих судин, збільшенням маси легень та втратою

© В. О. Бєський, Л. А. Грищук, А. М. Шумеляк, М. І. Марущак, 2018.

аерованої легеневої тканини [2]. Актуальність дослідження ГРДС зумовлена високою захворюваністю і смертністю. Так, рандомізоване дослідження в 50 країнах світу показало, що поширеність ГРДС становить 10,4 %, при цьому 40 % пацієнтів помирають під час стаціонарного лікування [3]. Незважаючи на значні наукові досягнення в розумінні клінічних і патобіохімічних аспектів ГРДС, поки що немає для нього специфічної терапії. Крім того, хоча основними чинниками ризику розвитку ГРДС є сепсис, аспірація та множинна травма, лише в меншості пацієнтів з такими факторами ризику розвивається даний синдром [3, 4–8]. Це обґрунтовує пошук нових механізмів впливу ушкоджувальних чинників на легеневу тканину й організм хворих із ГРДС.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – проаналізувати хімічний склад сурфактанта легень у динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому в щурів.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди було проведено на 60 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою 200–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Утримували тварин та проводили експерименти на них відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [9]. Тварин поділили на 5 груп: 1-ша – контрольна (n=12); 2-га – ураження хлоридною кислотою тривалістю 2 год (n=12); 3-тя – ураження хлоридною кислотою тривалістю 6 год (n=12); 4-та – ураження хлоридною кислотою тривалістю 12 год (n=12); 5-та – ураження хлоридною кислотою тривалістю 24 год (n=12).

Щурів анестезували шляхом внутрішньочеревного введення тіопентал-натрію в дозі 40 мг/кг маси тварини. Вентральну сторону шиї обробляли хлоргексидином і робили середній розріз (0,5 см) для візуалізації трахеї. Тварин розміщували горизонтально під кутом 45°, інсуліновим шприцом вводили в трахею HCl при рН 1,2 в дозі 1,0 мл/кг на вдиху [10, 11]. Щурам контрольної групи вводили фізіологічний розчин у дозі 1,0 мл/кг.

Забір матеріалу здійснювали через 2, 6, 12 та 24 год, дотримуючись правил гуманного ставлення до тварин. У гомогенаті легеневої тканини визначали вміст фосфоліпідів, триацилгліцеролів, вільних жирних кислот та холестеролу. Біохімічне дослідження фосфоліпідів сурфактанта проводили методом тонкошарової хроматографії [12]. Активність катаболізму сурфактанта легень оцінювали за показником фосфоліпазної активності (ПФА), який розраховували за такою формулою:

$$\text{ПФА} = (\% \text{лізофосфатидилхолін} / \% \text{фосфатидилхолін}) \times 100.$$

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 6.0 (Statsoft, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Манна-Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Система легеневого сурфактанта є невід'ємною складо-

вою захисту легень, а ліпіди необхідні для синтезу клітинних структур та сурфактанта. Патологічні зміни ліпідного обміну зумовлюють порушення захисної функції легень, системи гемостазу та фібринолізу, що призводить до глибоких структурних змін.

Результати дослідження свідчать про зростання концентрації холестеролу в гомогенаті легень у динаміці ГРДС. Так, через 2 год рівень холестеролу збільшувався на 10,5 %, через 6 год – на 21,9 %, через 12 год – на 30,4 % і через 24 год – на 39,1 % стосовно контролю (p<0,05). Слід зазначити, що концентрація холестеролу в 3-й дослідній групі була вищою на 10,3 % порівняно з показником 2-ї групи, а в 5-й – на 6,7 % щодо 4-ї групи. У гомогенаті легень зростала також концентрація вільних жирних кислот. Так, через 2 год вона збільшувалася на 21,7 %, через 6 год – на 37,9 %, через 12 год – на 58,7 % і через 24 год – на 85,6 % стосовно контролю (p<0,01–0,001). Необхідно зазначити, що досліджуваний показник у 3-й групі був вищим на 13,4 % порівняно з 2-ю групою, відповідно, у 4-й групі – на 15,1 %, у 5-й – на 16,9 % щодо даних попередньої групи (p<0,01). На противагу вмісту холестеролу та вільних жирних кислот, у тканинах легень зменшувалася концентрація триацилгліцеролів і фосфоліпідів. Так, через 2 год рівень триацилгліцеролів знижувався на 14,3 %, через 6 год – на 26,2 %, через 12 год – на 35,3 % і через 24 год – на 48,7 % стосовно контролю (p<0,05). Варто відмітити, що досліджуваний показник у 3-й групі був меншим на 13,8 % порівняно з 2-ю групою, відповідно, у 4-й групі – на 12,4 %, у 5-й – на 20,7 % щодо даних попередньої групи (p<0,01). Загальний вміст фосфоліпідів знижувався: через 2 год – на 11,6 %, через 6 год – на 22,2 %, через 12 год – на 27,5 % і через 24 год – на 30,6 % порівняно з контролем (p<0,01). Слід зазначити, що досліджуваний показник поступово зменшувався протягом перших 12 год експерименту та залишався незмінно низьким до 24 год спостереження (табл. 1).

Отримані дані свідчать про те, що за умови ГРДС порушується хімічна структура сурфактанта, що призводить до зниження його функціональної здатності. Численні біофізичні дослідження підтвердили, що активність сурфактанта істотно порушується за рахунок білків плазми, меконію, ліпідів клітинних мембран, вільних жирних кислот, реактивних оксидантів, включаючи протеази і фосфоліпази [13]. Альбумін та інші білки крові погіршують поверхневу активність переважно через конкурентну адсорбцію, що знижує включення поверхнево-активних компонентів у структуру сурфактанта. На противагу білкам крові, ліпіди клітинних мембран, лі-

Таблиця 1 – Показники ліпідного обміну легень щурів при гострому респіраторному дистрес-синдромі

Показник, мкмоль/г	1-ша група (контроль)	Термін спостереження			
		2-га група (2 год)	3-тя група (6 год)	4-та група (12 год)	5-та група (24 год)
Холестерол	18,83±0,72	20,86±0,27*	23,00±0,39**	24,61±0,33*	26,26±0,34**
Вільні жирні кислоти	18,97±1,65	23,08±0,56*	26,16±0,70**	30,11±0,77**	35,21±0,90**
Триацилгліцероли	13,93±0,72	11,93±0,27*	10,28±0,28**	9,01±0,20**	7,14±0,16**
Фосфоліпіди	34,96±1,32	30,90±0,25*	27,21±0,35**	25,35±0,34**	24,28±0,43*

Примітки. Тут і в таблиці 2:

1. \* – вірогідність розходження даного терміну спостереження з контролем ( $p < 0,05$ ).

2. # – вірогідність розходження даного терміну спостереження з попереднім ( $p < 0,01$ ).

зофосфоліпіди або жирні кислоти зменшують здатність сурфактантної системи легень знижувати поверхневий натяг при динамічному стисканні [14].

З огляду на те, що за хімічним складом сурфактант – це комплекс, який складається з 80–90 % фосфоліпідів, наступним етапом нашого дослідження було вивчити методом тонкошарової хроматографії фосфоліпідний склад сурфактанта. На даний час ліпідні компоненти мембран не лише відіграють структурну роль, але й беруть участь у ключових процесах передачі регуляторних сигналів, регуляції активності мембранозв'язаних ферментів. Встановлено, що у складі сурфактанта легень щурів із ГРДС значно зменшувався вміст фосфатидилхоліну. Так, через 2 год відсотковий рівень фосфатидилхоліну знижувався на 22,3 %, через 6 год – на 34,4 %, через 12 год – на 42,2 % і через 24 год – на 53,7 % стосовно контролю ( $p < 0,05$ ). При цьому досліджуваний показник у 3-й групі був меншим на 15,7 % порівняно з 2-ю групою, відповідно, у 4-й групі – на 11,9 %, у 5-й – на 19,8 % щодо даних попередніх груп ( $p < 0,01$ ). Встановлено зростання вмісту лізофосфатидилхоліну: через 2 год – на 43,3 %, через 6 год – на 138,9 %, через 12 год – на 186,8 % і через 24 год – на 278,8 % стосовно контролю ( $p < 0,05$ ).

На тлі вираженого зниження вмісту фосфатидилхоліну компенсаторно зростає відсоток фосфатидилетаноламіну, сфінгомієліну, фосфатидилінозиту і фосфатидилсерину (табл. 2). Слід зазначити, що максимуму свого значення ці

показники досягали в 5-й дослідній групі, зокрема, через 24 год вміст фосфатидилетаноламіну був вищим на 48,4 % порівняно з контролем, відповідно, сфінгомієліну – на 22,0 %, фосфатидилінозиту – на 37,7 % і фосфатидилсерину – на 35,0 %.

Проведені попередні дослідження свідчать про прогресуюче протягом першої доби зниження рівня показників поверхневої активності сурфактантної системи легень, що характеризується значним збільшенням рівня максимального поверхневого натягу з одночасним зменшенням індексу стабільності [15]. Такі порушення з боку сурфактантної системи легень виникають у результаті встановленої нами зміни складу його фосфоліпідного спектра, який забезпечує поверхнево-активні властивості вмісту альвеол.

Значно посилюються механізми катаболізму сурфактанта, про що свідчили підвищення відсоткового вмісту в складі фосфоліпідів фракції лізофосфатидилхоліну і сфінгомієліну та зростання показника фосфоліпазної активності більш ніж у 8 разів (рис.).

Підвищення фосфоліпазної активності сурфактанта призводить до накопичення в легеневій тканині сполук, які негативно впливають на метаболічні процеси і можуть спричинити структурно-функціональні зміни. Згідно з літературними даними, накопичення поверхнево-активних речовин на поверхні альвеол зумовлює зниження внутрішньоальвеолярного тиску, що може призвести до розвитку емфіземи [16].

Результати біохімічного дослідження сурфактанта свідчать про порушення розподілу фос-

Таблиця 2 – Фосфоліпідний склад сурфактанта легень щурів при гострому респіраторному дистрес-синдромі

Показник, %	1-ша група (контроль)	Термін спостереження			
		2-га група (2 год)	3-тя група (6 год)	4-та група (12 год)	5-та група (24 год)
Фосфатидилхолін	66,69±2,06	51,85±0,50*	43,73±0,67**	38,52±0,60**	30,90±0,95**
Лізофосфатидилхолін	0,99±0,05	1,41±0,05**	2,36±0,06**	2,83±0,06**	3,74±0,14**
Фосфатидил-етаноламін	2,12±0,11	2,21±0,08	2,48±0,06**	3,13±0,03**	3,15±0,08*
Сфінгомієлін	7,84±0,51	8,35±0,21	8,76±0,18**	9,45±0,19**	9,57±0,19*
Фосфатидилінозитол	4,10±0,43	4,36±0,11	5,03±0,10**	5,41±0,10**	5,65±0,12**
Фосфатидилсерин	3,85±0,37	4,29±0,11	4,64±0,16**	4,69±0,16*	5,20±0,12**

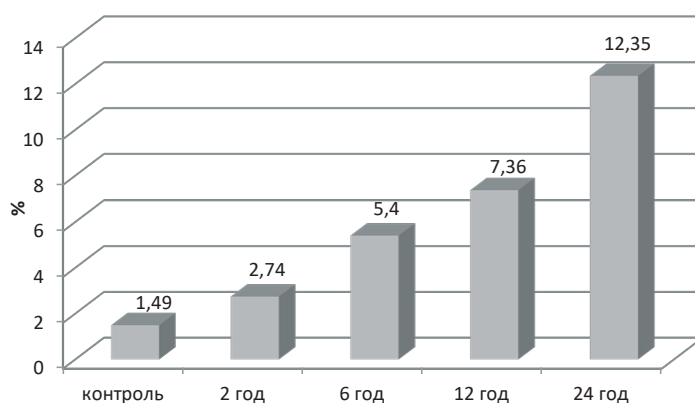


Рис. Динаміка показника фосфоліпазної активності сурфактанта в щурів при гострому респіраторному дистрес-синдромі.

фоліпідів у легенях, а також про підсилення їх катаболізму. Фосфоліпази, активовані протеазами, гідролізують фосфоліпіди до жирних кислот та лізосполук, що підтверджується показниками ліпідного обміну легень щурів при гострому респіраторному дистрес-синдромі. Отримані дані вказують на зниження сурфактантосинтезувальної здатності легень при ГРДС.

**ВИСНОВКИ.** 1. При гострому респіраторному дистрес-синдромі в щурів порушується хімічна структура сурфактанта внаслідок зміни ліпід-

ного обміну: зростання вмісту холестеролу і вільних жирних кислот, зниження рівня триацилгліцеролів та загальних фосфоліпідів у гомогенаті легень у динаміці досліджуваної патології ( $p < 0,001$ ).

2. За умови гострого респіраторного дистрес-синдрому на тлі вираженого зниження вмісту фосфатидилхоліну і підвищення – лізофосфатидилхоліну компенсаторно зростає відсоток фосфатидилетаноламіну, сфінгомієліну, фосфатидилінозитолу і фосфатидилсерину ( $p < 0,001$ ).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update / D. G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // *Neonatology*. – 2017. – No. 111 (2). – P. 107–125.
2. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / V. M. Ranieri, G. D. Rubenfeld, B. T. Thompson [et al.] // *JAMA*. – 2012. – No. 307(23). – P. 2526–2533.
3. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries / G. Bellani, J. G. Laffey, T. Pham [et al.] // *JAMA*. – 2016. – No. 315(8). – P. 788–800. doi:10.1001/jama.2016.0291
4. Mortality trends of acute respiratory distress syndrome in the United States from 1999 to 2013 / S. E. Cochi, J. A. Kempker, S. Annangi [et al.] // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2016. – No. 13. – P. 1742–1751.
5. "Obesity Paradox" in acute respiratory distress syndrome: asystematic review and meta-analysis / G. Zhi, W. Xin, W. Ying [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – No. 11. – P. e0163677.
6. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis / Y. N. Ni, J. Luo, H. Yu [et al.] // *Crit Care*. – 2017. – No. 21. – P. 6.
7. Rubenfeld G. D. Epidemiology and outcomes of acute lung injury / G. D. Rubenfeld, M. S. Herridge // *Chest*. – 2007 – No. 131. – P. 554–562.
8. Pham T. Fifty years of research in ARDS. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome. A 50th birthday review / T. Pham, G. D. Rubenfeld // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2017 Apr 1. – No. 195 (7). – P. 860–870.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – 52 p.
10. Matute-Bello G. Animal models of acute lung injury / G. Matute-Bello, C.W. Frevert, T. R. Martin // *American Journal Physiology*. – 2008. – **295**, No. 3. – P. 379–399.
11. HCl-індукований гострий респіраторний дистрес-синдром / А. А. Гудима, М. І. Марущак, Г. Г. Габор [та ін.] // *Здобутки клініч. і експерим. медицини*. – 2010. – № 2. – С. 39–41.
12. Кучеренко Н. Е. Липиды / Н. Е. Кучеренко, А. Н. Васильев. – К. : Вища школа, 1985. – 247 с.
13. Raghavendran K. Surfactant therapy of ALI and ARDS / K. Raghavendran, D. Willson, R. Notter // *Critical Care Clinics*. – 2011. – **27** (3). – P. 525–559. http://doi.org/10.1016/j.ccc.2011.04.00
14. Holm B. A. Multiple mechanisms of lung surfactant inhibition / B. A. Holm, Z. Wang, R. H. Notter // *Pediatr. Res.* – 1999. – No. 46. – P. 85–93.
15. Hryshchuk L. A. Динаміка показників легеневого ушкодження за умови експериментального

HCl-індукованого гострого ураження легень / L. A. Hryshchuk, V. O. Besky, M. I. Marushchak // Journal of Health Sciences. – 2014. – No. 4 (14). – P. 175–181.

16. Мунтян О. С. Система сурфактанта та неспецифічні механізми легеневого захисту / О. С. Мунтян, О. С. Коцарев // Медицина транспорту України. – 2008. – № 3. – С. 26–30.

#### REFERENCES

1. Sweet, D.G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., Plavka, R., Saugstad, O.D., Simeoni, U., Speer, C.P., Vento, M., Visser, G.H., & Halliday, H.L. (2017). European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update. *Neonatology*, 111(2), 107-125.
2. Ranieri, V.M., Rubenfeld, G.D., Thompson, B.T., et al. (2012). ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307 (23), 2526-2533.
3. Bellani, G., Laffey, J.G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., Gattinoni, L., van Haren, F., Larsson, A., McAuley, D.F., Ranieri, M., Rubenfeld, G., Thompson, B.T., Wrigge, H., Slutsky, A.S., & Pesenti, A. (2016). Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*, 315 (8), 788-800. doi:10.1001/jama.2016.0291
4. Cochi, S.E., Kempker, J.A., & Annangi, S. (2016). Mortality trends of acute respiratory distress syndrome in the United States from 1999 to 2013. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 13, 1742-1751.
5. Zhi, G., Xin, W., & Ying, W. (2016). "Obesity paradox" in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 11, e0163677.
6. Ni, Y.N., Luo, J., & Yu, H. (2017). Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Crit. Care*, 21, 36.
7. Rubenfeld, G.D., & Herridge, M.S. (2007). Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest*, 131, 554-62.
8. Pham, T., & Rubenfeld, G.D. (2017). Fifty years of research in ARDS. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome. A 50th birthday review. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 195 (7), 860-870.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. (1986). *Council of Europe. Strasbourg*. 123,52.
10. Matute-Bello, G., Frevert, C.W., & Martin, T.R. (2008). Animal models of acute lung injury. *American Journal Physiology*, 295, 3, 379-399.
11. Hudyma, A.A., Marushchak, M.I., Habor, H.H., Datsko, A.V., & Dobrorodnii, A.V. (2010). HCl-indukovanyi hostryi respiratornyi dystres-syndrom [HCl-induced acute respiratory distress syndrome]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 39-41 [in Ukrainian].
12. Kucherenko, N.E., & Vasyliov, A.N. (1985). *Lipidy [Lipids]*. Kyiv: Vyshcha shkola [in Ukrainian].
13. Raghavendran, K., Willson, D., & Notter, R. (2011). Surfactant therapy of ALI and ARDS. *Critical Care Clinics*, 27 (3), 525-559. <http://doi.org/10.1016/j.ccc.2011.04.00>
14. Holm, B.A., Wang, Z., & Notter, R.H. (1999). Multiple mechanisms of lung surfactant inhibition. *Pediatr. Res.*, 46, 85-93.
15. Hryshchuk, L.A., Beskyi, V.O., & Marushchak, M.I. (2014). Dynamika pokaznykiv lehenevoho ushkodzhennia za umovy eksperymentalnoho HCl-indukovanoho hostroho urazhennia lehen [Dynamics of pulmonary damage parameters in experimental HCl-induced acute lung injury]. *Zhurnal zdorovia i nauky – Journal of Health Sciences*. 4 (14), 175-180 [in Ukrainian].
16. Muntian, O.S. & Kotsariiev, O.S. (2008). Systema surfaktanta ta nespetsyfychni mekhanizmy lehenevoho zakhystu [Surfactant system and nonspecific mechanisms of pulmonary protection]. *Medytsyna transportu Ukrainy – Medicine of Transport of Ukraine*, 3, 26-30 [in Ukrainian].

В. О. Беский<sup>1</sup>, Л. А. Грищук<sup>2</sup>, А. М. Шумеляк<sup>2</sup>, М. И. Марущак<sup>2</sup>  
ТЕРНОПОЛЬСКАЯ УНИВЕРСИТЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА<sup>1</sup>

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО<sup>2</sup>

## ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СУРФАКТАНТА ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

### Резюме

**Вступление.** Несмотря на значительные научные достижения в понимании клинических и патофизиологических аспектов острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), пока что нет для него специфической терапии. Это обосновывает поиск новых механизмов воздействия повреждающих факторов на легочную ткань и организм больных с ОРДС.

**Цель исследования** – проанализировать химический состав сурфактанта легких в динамике острого респираторного дистресс-синдрома у крыс.

**Методи дослідження.** *Опыты были проведены на 60 белых половозрелых нелинейных крысах-самцах, у которых моделировали острое поражение легких путем интратрахеального введения соляной кислоты при pH 1,2 в дозе 1,0 мл/кг на вдохе. В гомогенате легочной ткани определяли содержание фосфолипидов, триацилглицеролов, свободных жирных кислот и холестерина. Биохимическое исследование фосфолипидов сурфактанта проводили методом тонкослойной хроматографии.*

**Результаты и обсуждение.** *Результаты исследования свидетельствуют о возрастании концентрации холестерина и свободных жирных кислот в гомогенате легких в динамике ОРДС. В противоположность содержанию холестерина и свободных жирных кислот, в тканях легких уменьшалась концентрация триацилглицеролов и фосфолипидов. Полученные данные указывают на то, что при ОРДС нарушается химическая структура сурфактанта, что ведет к снижению его функциональной способности. На фоне выраженного уменьшения содержания фосфатидилхолина, увеличения – лизофосфатидилхолина компенсаторно возрастал процент фосфатидилэтанолamina, сфингомиелина, фосфатидилинозитола и фосфатидилсерина. Следует отметить, что максимума своего значения эти показатели достигли в 5-й исследовательской группе, в частности, через 24 ч содержание фосфатидилэтанолamina было выше на 48,4 % по сравнению с контролем, соответственно, сфингомиелина – на 22,0 %, фосфатидилинозитола – на 37,7 % и фосфатидилсерина – на 35,0 %.*

**Выводы.** *При остром респираторном дистресс-синдроме у крыс нарушается химическая структура сурфактанта вследствие изменения липидного обмена: возрастания содержания холестерина и свободных жирных кислот, снижение уровня триацилглицеролов и общих фосфолипидов в гомогенате легких в динамике исследуемой патологии. Полученные данные указывают на снижение сурфактантсинтезирующей способности легких при ОРДС.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сурфактант; липидный обмен; фосфолипиды; острый респираторный дистресс-синдром.

V. O. Beskyy<sup>1</sup>, L. A. Hryshchuk<sup>2</sup>, A. M. Shumeliak<sup>2</sup>, M. I. Marushchak<sup>2</sup>  
 TERNOPIIL UNIVERSITY HOSPITAL<sup>1</sup>  
 I. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY<sup>2</sup>

## FEATURES OF SURFACTANT BIOCHEMICAL COMPOSITION IN RATS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

### Summary

**Introduction.** *Despite significant scientific advances in the understanding of the clinical and pathobiochemical aspects of acute respiratory distress syndrome (ARDS), there is no specific therapy. This substantiates the search for new mechanisms of the impact of damaging factors on pulmonary tissue and the body of patients with ARDS.*

**The aim of the study** – to analyze the chemical composition of the pulmonary surfactant in the dynamics of acute respiratory distress syndrome in rats.

**Research Methods.** *Experiments were conducted on 60 white nonlinear male-rats, which were modulated acute lung injury by intratracheal administration of hydrochloric acid at pH 1.2 at a dose of 1.0 ml/ kg per breath. The content of phospholipids, triacylglycerols, free fatty acids and cholesterol was determined in the pulmonary tissue homogenate. The biochemical study of surfactant phospholipids was performed by thin layer chromatography.*

**Results and Discussion.** *The results of the study indicate an increase of cholesterol and free fatty acids concentration in the pulmonary homogenate in the dynamics of ARDS. In contrast to the content of cholesterol and free fatty acids in the tissues of the lungs, the concentration of triacylglycerols and phospholipids are decreased. The obtained data indicate that the chemical structure of the surfactant is violated by ARDS, which leads to the decreasing of its functional capacity. Against the background of a marked reduction in the content of phosphatidylcholine, an increase in lysophosphatidylcholine, the percentage of phosphatidylethanolamine, sphingomyelin, phosphatidylinositol and phosphatidylserine increased in a compensatory manner. It should be noted that these values reached their maximum value in 5 research groups, in particular, after 24 hours, the content of phosphatidylethanolamine was higher by 48.4 % vs control indicators, respectively, sphingomyelin – by 22.0 %, phosphatidylinositol – by 37.7 % and phosphatidylserine – by 35.0 %.*

**Conclusions.** *In case of acute respiratory distress syndrome in rats, the chemical structure of surfactant is altered due to changes in lipid metabolism: cholesterol and free fatty acids had increased, levels of triacylglycerols and total phospholipids had decreased in pulmonary homogenate in the dynamics of the studied pathology. The obtained data indicate a decrease in the surfactant synthesizing capacity of the lungs with respiratory distress syndrome.*

KEY WORDS: surfactant; lipid metabolism; phospholipids; acute respiratory distress syndrome.

Отримано 23.01.18

Адреса для листування: М. І. Марущак, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua.