

Вплив гістаміну та гіпохлориту натрію на вільнорадикальні процеси в селезінці щурів

Н.П. Гарасим, О.І. Бішко-Москалюк, С.М. Мандзинець, В.П. Отчич, О.О. Берещак, О.М. Чижевська, Д.І. Санагурський

Львівський національний університет імені Івана Франка; e-mail: garasymnataly@gmail.com

Вивчено вплив гістаміну (1 і 8 мкг/кг) і гіпохлориту натрію (ГХН; 5 і 20 мг/л) на перебіг вільнорадикальних процесів у селезінці щурів на 1, 7, 14-ту добу досліджу, а також після реабілітаційного періоду (21-ша). Встановлено, що гістамін у обох концентраціях знижував вміст гідропероксидів приблизно на 50 %. За нижчої дози сповільнювалося накопичення ТБК-активних продуктів впродовж досліджу, тоді як за вищої такий ефект виявлено на 1-шу, а протилежний – на 7-му добу. Водночас значно зросла активність супероксиддисмутази та каталази (на 108 і 19 % відповідно). Сумісне введення тваринам гістаміну та ГХН у нижчих концентраціях зумовило відновлення ТБК-активних продуктів до норми на початковому етапі експерименту і через 14 діб, проте на 7-му їхній вміст знижувався на 20 % щодо контрольних значень. Порівнюючи цей показник із групою тварин, яким вводили тільки гістамін (сповільнення накопичення на 40 % щодо норми), він був вищим. ГХН (20 мг/л) і сумісна його дія з біогенним аміном не спричинила протекторного впливу на вільнорадикальні процеси. Таким чином, за низьких доз гістаміну і ГХН, останній коригує показники про- – антиоксидантного стану селезінки, що є позитивним ефектом.

Ключові слова: гістамін; гіпохлорит натрію; селезінка; пероксидне окиснення ліпідів; супероксиддисмутаза; каталаза; глутатіонпероксидаза.

ВСТУП

Важливу роль у патогенезі запальних процесів відіграють порушення роботи факторів антиоксидантного захисту, інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів тощо. Організм може зазнавати значного негативного впливу гістаміну, зокрема, за алергічних захворювань. Він спричиняє головний біль, нежить, гіперемію шкіри, діарею, тахікардію чи аритмію, спазм гладеньких м'язів бронхів та ін. [1]. Гістамін, що вивільняється з тучних клітин, базофілів крові, з'єднується з рецепторами H1, H2, H3 і H4 і активує аденілатциклазу, а потім протеїнкіназу А. Внаслідок цього ініціюються біологічні процеси, за допомогою H2-, і гальмуються – H3- і H4-рецепторів. При взаємодії з H1-рецептором гістамін активує фосфоліпазу С і протеїнкіназу С, посилюючи

біологічні процеси [2]. У парієтальних клітинах шлунка активація H2-рецепторів збільшує вміст внутрішньоклітинного цАМФ [3]. За алергічних станів порушується інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), пригнічується метаболізм продуктів арахідонової кислоти, синтез цитокінів.

Гіпохлорит натрію (ГХН) використовують у медицині як дезінтоксикант через окиснення токсинів та метаболітів. Цю речовину офіційно застосовують для знезараження водопровідної води [4]. Розчин ГХН є електрохімічною моделлю цитохрому Р-450 печінки, тому він ефективно діє на різні шкідливі сполуки, виявляючи дезінфікуючий та детоксикуючий ефект. Він постійно наявний в організмі як один з компонентів природних факторів дезінтеграції інфекційного агента в лейкоциті [5]. Широке застосування пре-

паратів для корекції вивільнення та метаболізму гістаміну в медичній практиці базується на використанні двох груп препаратів: блокаторів гістамінових рецепторів та стабілізаторів плазматичної мембрани клітин. Проте негативна побічна дія зумовлює пошук інших безпечних шляхів інактивації та зниження вмісту гістаміну в біологічних тканинах [6]. Важливо вивчити безпечність застосування ГХН для лікування пацієнтів, які мають алергічні прояви, а значить і надмірне виділення гістаміну, який легко окиснюється, тучними клітинами та базофілами крові. ГХН знижує його вміст в крові людей у разі важких отруєнь психофармакологічними речовинами [7]. В науковій літературі відсутня інформація щодо безпосереднього впливу гістаміну на про- – антиоксидантний стан селезінки. Невивченим залишається також питання взаємної дії гістаміну і ГХН. Раніше ми вивчали дію гістаміну та ГХН на різні тканини організму: легені, серце, плазма крові, нирки, печінка [8, 9].

Мета нашої роботи – дослідити вплив одночасної дії гістаміну та ГХН на селезінку щурів, яка відповідає за елімінацію еритроцитів, тромбоцитів, що завершили свій життєвий цикл, а також депонування крові й заліза.

МЕТОДИКА

Досліди проводили на безпородних білих щурах-самцях масою 180-220 г протягом 21 доби. Тварин відбирали за принципом аналогів по 20 голів у кожній групі. До 1-ї контрольної групи ввійшли інтактні тварини. Тваринам 2-ї та 3-ї груп протягом 14 діб підшкірно вводили розчини гістаміну в дозах 1 та 8 мкг/кг (виготовлені з 0,01%-го гістаміну дигідрохлориду) маси тіла відповідно. Такі дози зумовлюють патологічні прояви в експериментальних умовах [10]. Тваринам 4-ї і 5-ї груп протягом цього терміну вполювали розчин ГХН (5 і 20 мг/л відповідно). Крім

того, було сформовано ще 4 групи, тваринам яких сумісно вводили гістамін та ГХН. На 1, 7, 14 та 21-шу (реабілітаційну) добу по 5 тварин із кожної групи декапітували під легким ефірним наркозом з дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та науковою метою (Страсбург, 1986) та згідно з “Загальними принципами роботи на тваринах”, затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001). Відбирали селезінку, зразки якої відмивали у фізіологічному розчині і заморожували в рідкому азоті, де зберігали до проведення досліджень. Наважки тканин (близько 1 г) гомогенізували за низької температури в буферному розчині [11]. Вміст протеїну в кожному зразку вимірювали за методом Лоурі. Визначали інтенсивність процесів ліпопероксидації за вмістом первинних і вторинних продуктів ПОЛ – гідропероксидів і ТБК-активних продуктів (продуктів, які взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою) [12, 13]. Вивчали активність супероксиддисмутази [14], каталази [15], глутатіонпероксидази [16].

Статистичну обробку результатів досліджень та двофакторний дисперсійний аналіз проводили, використовуючи програму «Excel-2010» для Windows. Для оцінки вірогідності різниці двох альтернативних сукупностей результатів вираховували коефіцієнт t Стьюдента. Вірогідною вважали різницю за $P \leq 0,05$, $P \leq 0,01$, $P \leq 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що гістамін у концентраціях 1 та 8 мкг/кг у селезінці щурів знижував вміст первинних продуктів ліпопероксидації гідропероксидів з максимумом на 14-ту добу досліду. Так, у концентрації 1 мкг/кг він знижував вміст гідропероксидів на 55 %, тоді як у дозі 8 мкг/кг – на 68 % порівняно з контролем (рис. 1, а). У нижчій дозі він призводив до зменшення кількості ТБК-

активних продуктів упродовж усього терміну введення (див. рис. 1, б), що свідчить про сповільнення процесів ліпопероксидації. Активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази залишалася на рівні контролю або навіть знижувалася (рис. 2, а, б, в). Активність супероксиддисмутази лише

на 14-ту добу підвищувалася в 5 разів, що свідчить про розбалансування узгодженої роботи антиоксидантної системи в цей час, оскільки відомо, що вона перетворює радикал супероксид-аніона в пероксид водню, який, в свою чергу, знешкоджується або каталазою, або глутатіонпероксидазою. Зниження ін-

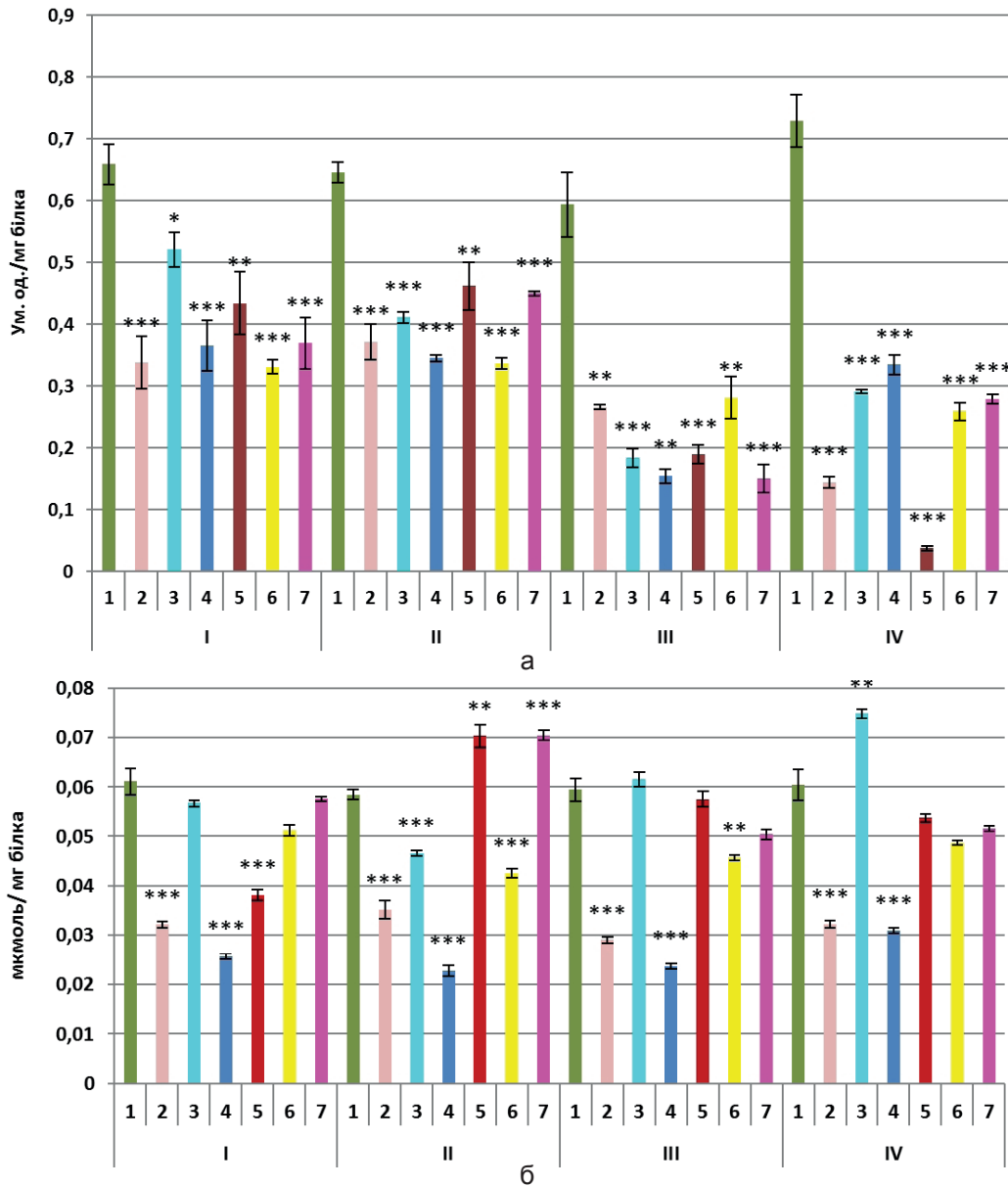


Рис. 1. Вміст гідропероксидів (а) та ТБК-активних продуктів (б) у селезінці щурів на 1-шу (I), 7-му (II), 14-ту (III) і 21-шу(IV) добу дослідження за дії гістаміну, а також за сумісного впливу гістаміну та гіпохлориту натрію. 1 – контроль; 2 і 5 – дія гістаміну в дозі 1 і 8 мг/кг маси тіла тварин відповідно; 3 і 6 – сумісний вплив гіпохлориту натрію (5 мг/л) і гістаміну (1 і 8 мг/кг маси тіла тварин відповідно); 4 і 7 – сумісний вплив гіпохлориту натрію (20 мг/л) і гістаміну (1 і 8 мг/кг маси тіла тварин відповідно); * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$ відносно контролю

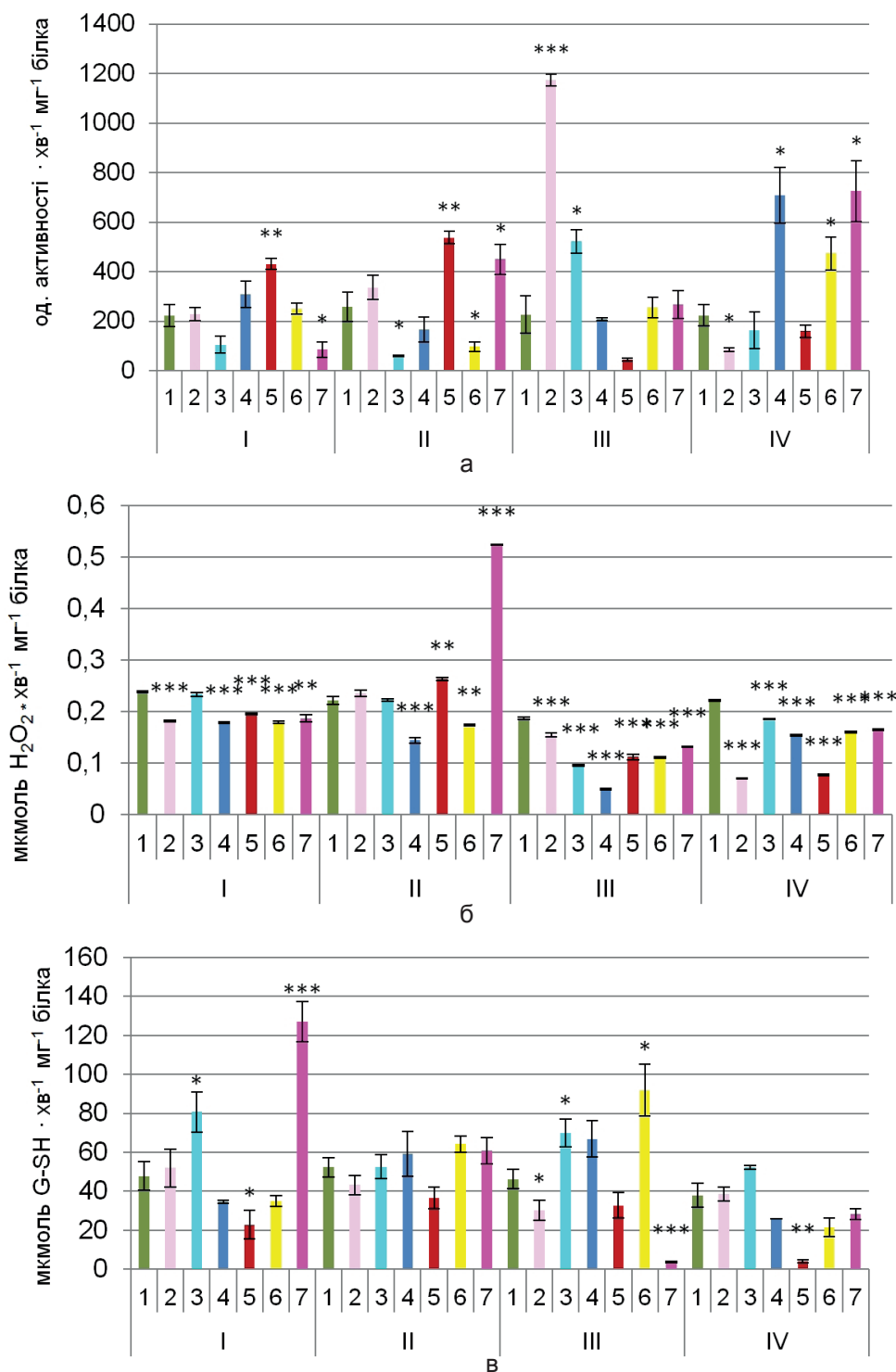


Рис. 2. Активність супероксиддисмутази (а), каталази (б), глутатіонпероксидази (в) у селезінці щурів на 1-шу (I), 7-му (II), 14-ту (III) і 21-шу (IV) добу дослідження за дії гістаміну, а також за одночасного впливу гістаміну та гіпохлориту натрію. 1 – контроль; 2 і 5 – дія гістаміну в дозі 1 і 8 мг/кг маси тіла тварин відповідно; 3 і 6 – сумісний вплив гіпохлориту натрію (5 мг/л) і гістаміну (1 і 8 мг/кг маси тіла тварин відповідно); 4 і 7 – сумісний вплив гіпохлориту натрію (20 мг/л) і гістаміну (1 і 8 мг/кг маси тіла тварин відповідно); * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$ відносно контролю

тенсивності процесів ПОЛ за дії гістаміну слід розглядати як негативне явище, оскільки в таких умовах накопичуються ненасичені жирні кислоти (понад норму) у мембранах клітин, що зумовлює підвищення їхньої щільності. ПОЛ у нормі потрібне для формування структури клітини та мембран. Пероксиди ліпідів краще розчиняються в рідині, ніж поліненасичені жирні кислоти, тому легше вимиваються з мембран, що сприяє самооновленню мембранних структур. Це створює умови для функціонування ферментів у мембрані. Пероксиди водню потрібні для синтезу ейкозаноїдів (простагландинів, простациклінів, тромбоксанів, лейкотрієнів), а також прогестерону. Вони беруть участь в гідроксилуванні холестерину [17, 18]. Інтенсивність процесів ліпопероксидації у селезінці уповільнюється, ймовірно, внаслідок зниження постачання кисню до органів. Гістамін порушує реологічні властивості крові, яка стає густою через підвищення проникності стінок судин.

Слід відмітити, що гістамін у вищій досліджуваній дозі зумовлював початкове зниження вмісту ТБК-активних продуктів (1-ша доба), з наступним незначним (на 20 %) його підвищенням на 7-му добу порівняно з контролем (див. рис. 1, б). Надалі (14-та; 21-ша доба) їхній вміст повертався до значень контролю. Підвищення цього показника на тлі зниження вмісту гідропероксидів ліпідів на 7-му добу досліджу можна пояснити тим фактом, що пероксиди жирних кислот нестабільні. Внаслідок розриву вуглець-вуглецевого зв'язку вони розпадаються з утворенням високотоксичних альдегідів – 4-гідрокси-2-алкеналів, 4,5-епокси-2-алкеналів, які пошкоджують біомолекули клітини. Альдегіди є стабільними сполуками, здатними дифундувати на великі відстані [17]. На цю добу значно зростала активність супероксиддисмутази (на 108 %) та каталази (на 19 %), що свідчить про утворення супероксид-аніона, який знешкоджує супероксиддисмутаза, та пероксиду водню, який інактивує каталаза

(див. рис. 2, а, б). Отже, гістамін у дозі 8 мкг/кг зумовлює інтенсифікацію вільнорадикальних реакцій на 7-му добу досліджу.

Сповільнення інтенсивності процесів ПОЛ, зниження активності ферментів антиоксидантної системи залишалося і після реабілітаційного періоду за дії гістаміну в дозі 1 мкг/кг (див. рис. 1, а, б; 2, а, б). Слід зазначити, що тенденція до зниження вільнорадикальних процесів на 21-шу добу була і за дії гістаміну у дозі 8 мкг/кг. Так, вміст гідропероксидів знижувався на 95 %, активність каталази – на 65 % та глутатіонпероксидази – на 89 % (див. рис. 1, а; 2, б, в). Це свідчить, що гістамін зумовлює стійкі порушення про- – антиоксидантного гомеостазу в селезінці шурів, які не нівелюються після припинення його екзогенного введення. Відомо, що важливою є роль H4-рецепторів гістаміну в регулюванні імунної функції через дію на ліганди в алергічному і запальному процесах, активація яких призводить до збільшення вмісту протеїнкінази А [19].

За умов поєднаного впливу гістаміну та ГХН на організм шурів виявлено зниження вмісту гідропероксидів ліпідів впродовж 14 діб, а також і після реабілітаційного періоду (див. рис. 1, а). Сумісне застосування гістаміну (1 мкг/кг) та ГХН (5 мг/л), зумовлювало відновлення ТБК-активних продуктів до значень контролю на 1-шу та 14-ту доби досліджу. На 7-му добу вміст ТБК-активних продуктів був нижчим від контрольних значень, проте вищим порівняно із групою тварин, яким вводили лише гістамін у тій самій дозі (див. рис. 1, б). Після реабілітаційного періоду вміст цих продуктів ліпопероксидації незначно підвищувався (на 24 % порівняно з контролем). Важливо відмітити, що за такого впливу активність глутатіонпероксидази була або на рівні контролю (7-ма та 21-ша доби), або підвищувалася (1-ша та 14-та доба; див. рис. 2, в). В організмі глутатіонпероксидаза знешкоджує як пероксид водню, так і гідропероксиди. Зниження активності внутрішньоклітинної глутатіонпероксидази на 21 %

в культурі фібробластів людини є причиною смерті клітин у нормальних умовах. Для отримання такого ж результату слід інгібувати 55 % каталази, тоді як повне пригнічення супероксиддисмутази не призводить до летальних наслідків [5].

Сумісна дія ГХН у вищій концентрації (20 мг/л) та гістаміну (1 мкг/кг) упродовж усього досліду спричиняла більш виражене зниження вмісту ТБК-активних продуктів порівняно із групою щурів, яким вводили тільки гістамін (1 мкг/кг), а також з тваринами, яким робили ін'єкції гістаміну та випоювали ГХН у концентрації 5 мг/л (див. рис. 1, б). Впродовж 14 діб поєднаної дії гістаміну та ГХН активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази залишалася в межах контрольних значень, що свідчить про наявність у нормі супероксид-аніона та пероксиду водню (див. рис. 2, а, в). ГХН може знешкоджувати продукти ліпопероксидації у клітинах різних організмів [20]. Ймовірно, він у вищій концентрації на фоні впливу гістаміну руйнує первинні та вторинні продукти ліпопероксидації у селезінці щурів (див. рис. 1, а, б).

Встановлено, що сумісна дія гістаміну в дозі 8 мкг/кг і ГХН (в обох концентраціях) призводила до відновлення вмісту ТБК-активних продуктів до контрольних значень на 1-шу добу. Проте вже на 7-му та 14-ту доби за меншої його концентрації та ГХН знижувався вміст вторинних продуктів ліпопероксидації як щодо контролю, так і щодо групи тварин, які отримували гістамін. При введенні останнього і ГХН у вищій концентрації вміст зберігався на такому ж рівні, як і за дії гістаміну в дозі 8 мкг/кг на 7, 14 та 21-шу доби досліду (див. рис. 1, б). На 7-му добу спостерігалася така сама динаміка показників, як і за впливу тільки гістаміну (див. рис. 1, а, б; 2, а, б, в).

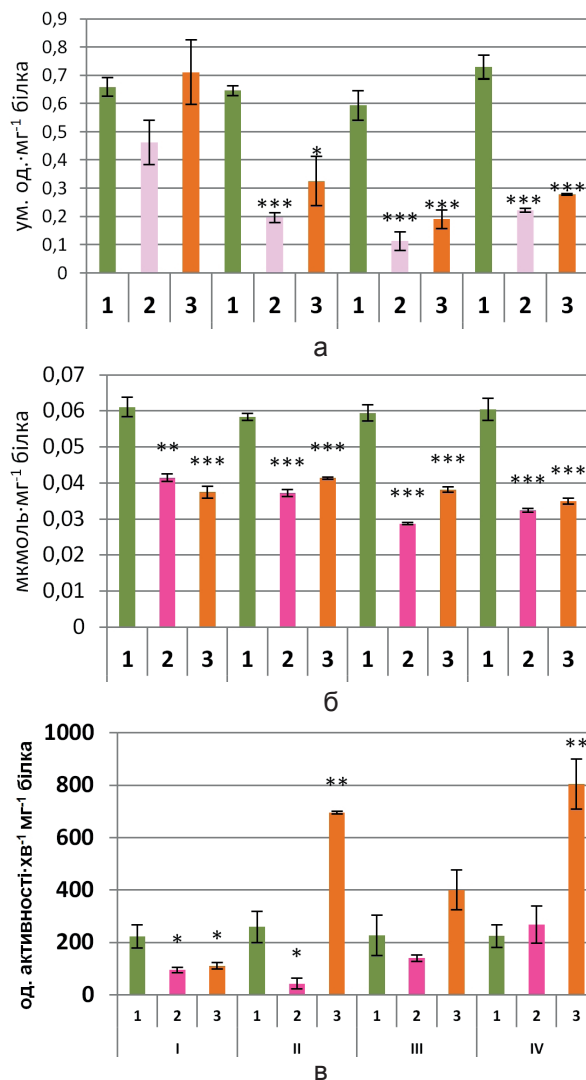
Отже, у разі вмісту в організмі низьких доз гістаміну і ГХН, останній чинить коригувальний вплив на про-/антиоксидантний стан селезінки. Тенденція до відновлення

показників до норми спостерігається за наявності вищих доз гістаміну та ГХН у цій самій концентрації, а в концентрації 20 мг/л він не мав позитивного впливу на вільнорадикальні процеси. Ймовірно, ГХН у низьких концентраціях вступає в реакцію з гістаміном та знижує його негативний вплив на селезінку. Відомо, що аміни піддаються легкому окисненню, ГХН виступає окисником і швидко знешкоджує гістамін [21].

Досліджуючи дію ГХН на інтактних тварин нами встановлено зниження вмісту гідропероксидів та ТБК-активних продуктів впродовж 14 діб, а також і після реабілітаційного періоду, причому нижча концентрація здійснювала більш виражений ефект на вільнорадикальні реакції (рис. 3, а, б). За дії ГХН у концентрації 5 мг/л знижувалась активність супероксиддисмутази на 1-шу та 7-му доби, проте надалі вона відновлювалася до меж контролю (див. рис. 3, в). На 7, 14 та 21-шу добу активність каталази знижувалася на 15, 37 та 40 % відповідно (див. рис. 3, г). Активність глутатіонпероксидази різко підвищувалася на 1-шу добу досліду (в 11 разів) з подальшим зниженням (68 %) на 7-му (див. рис. 3, д). Випоювання ГХН у концентрації 20 мг/л знижувало активність супероксиддисмутази на 1-шу добу з наступним зростанням вище від контрольних значень. Активність каталази до 7-ї доби включно підвищувалася, тоді як глутатіонпероксидази підвищувалася лише на цю добу. Отже, ГХН у концентрації 5 мг/л інактивує продукти ліпопероксидації, не зумовлюючи утворення вільних радикалів, про що свідчать результати активності ферментів антиоксидантної системи селезінки щурів. У концентрації 20 мг/л він вступає в реакцію з продуктами ПОЛ і утворює активні форми кисню.

Проведений двофакторний дисперсійний аналіз дав змогу встановити ступінь впливу гістаміну, ГХН і сумісної їхньої дії. Нами виявлено, що на вміст гідропероксидів та ТБК-активних продуктів потужний вплив чинить саме сумісне введення. Так, на 1, 7, 14, 21-шу добу частка їхнього впливу на гідроперокси-

ди становила 21, 42, 46, 70 % відповідно (рис. 4, а); на ТБК-активні продукти – 70, 37, 70, 77 % відповідно (див. рис. 4, б), що свідчить про прямий вплив гістаміну разом з ГХН. Імовірно, під час їх взаємодії утворюються метаболіти, які проявляють такий ефект. Варто відмітити, що на інтенсивність процесів ліпопероксидації достовірний вплив справляють і гістамін, і ГХН окремо діючи (див. рис. 4, а, б). На активність супероксиддисмутази і каталази приблизно однаковий вплив здійснювали як ГХН, так і одночасна дія гістаміну і ГХН. На активність глутатіонпероксидази має більший вплив ГХН і сумісна дія обох досліджуваних речовин (див. рис. 4, в, г, д).



Частки впливу гістаміну на показники вільнорадикальних процесів у селезінці щурів є низькими, проте високодостовірними, що свідчить про опосередковану дію на структуру мембран клітин та активність ферментів антиоксидантної системи. Тому ступінь впливу на первинні та вторинні продукти ліпопероксидації, а також і на активність досліджуваних ферментів є високою.

Отже, гістамін у дозі 1 і 8 мкг/кг знижував вміст гідропероксидів впродовж досліду, а щодо ТБК-активних продуктів то у вищій дозі він знижував їхній вміст на 1-шу добу з незначним підвищенням на 7-му добу, порівняно з контролем. Водночас підвищувалася активність супероксиддисмутази та каталази. Тенденція до зниження вільнорадикальних процесів залишалася і після реабілітаційного періоду за дії гістаміну.

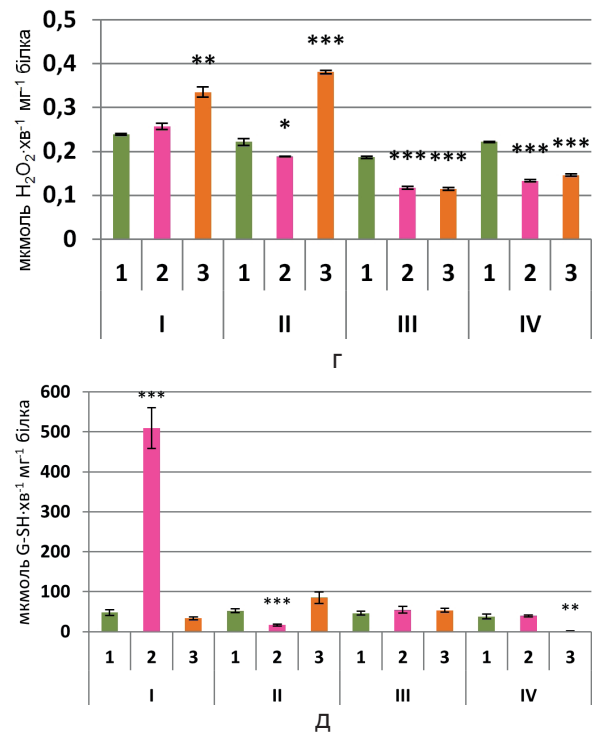


Рис. 3. Вміст гідропероксидів (а), ТБК-активних продуктів (б); активність супероксиддисмутази (в), каталази (г), глутатіонпероксидази (д) у селезінці щурів на 1-шу (I), 7-му (II), 14-ту (III) і 21-шу(IV) добу досліду. 1 – контроль; 2 і 3 – вплив гіпохлориту натрію в концентрації 5 і 20 мг/л відповідно; * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$ відносно контролю

У разі вмісту в організмі низьких доз гістаміну і ГХН, останній чинив коригувальний вплив на про- – антиоксидантний стан. На фоні дії гістаміну в обох дозах у вищій концентрації він не мав позитивного впливу на вільнорадикальні процеси в селезінці щурів.

Таким чином, у інтактних тварин при дії ГХН знижувався вміст гідропероксидів та

ТБК-активних продуктів і після реабілітаційного періоду, причому нижча концентрація мала більш виражений ефект. За допомогою двофакторного дисперсійного аналізу встановлено, що на показники вільнорадикальних реакцій у селезінці щурів суттєвий вплив виявляло одночасне введення гістаміну і ГХН. На їхню окрему дію припадає менша частка впливу.

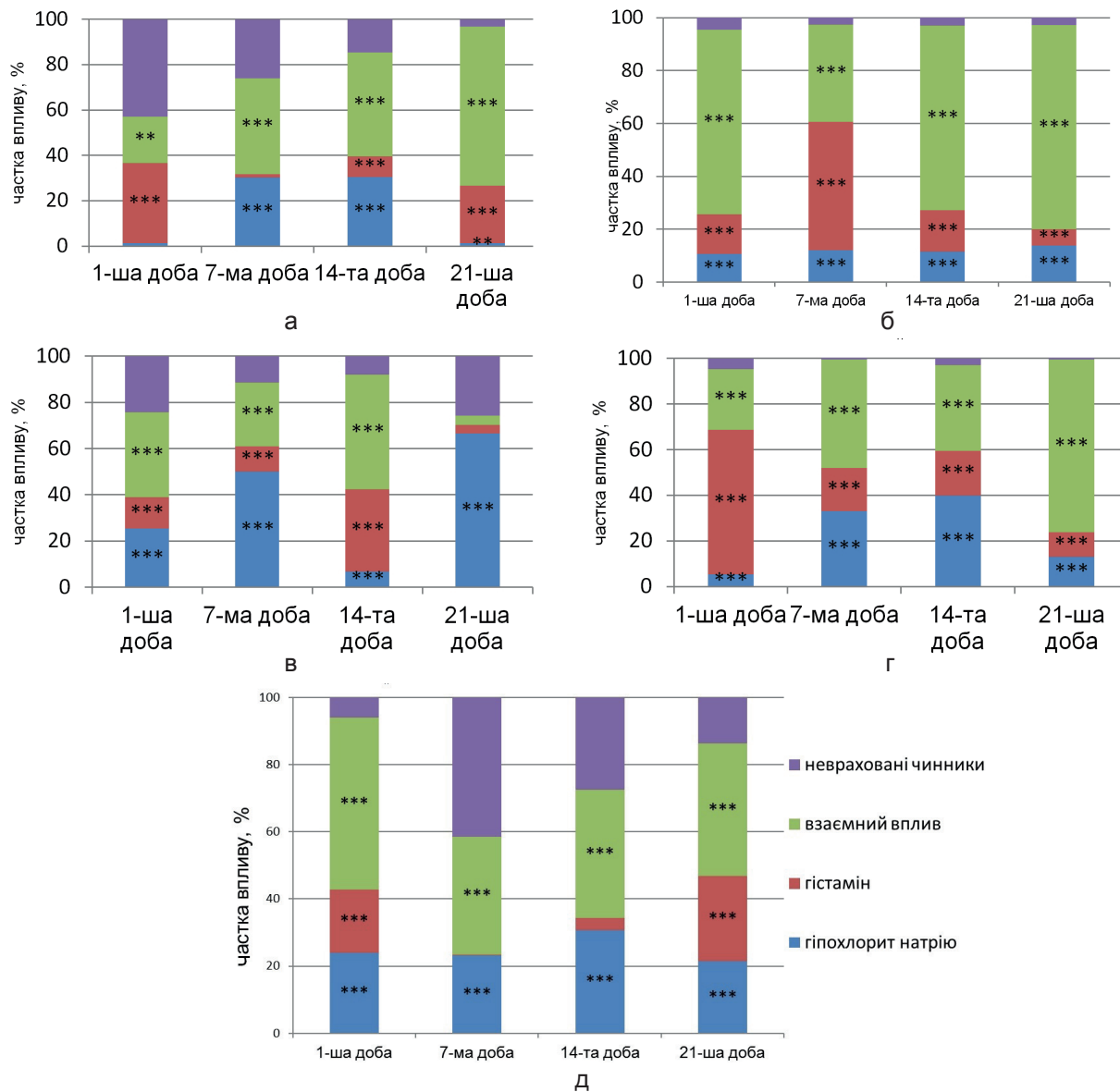


Рис. 4. Результати двофакторного дисперсійного аналізу показників про- – антиоксидантного стану (а – гідропероксидази; б – ТБК-активні продукти; в – супероксиддисмутаза; г – каталаза; д – глутатіонпероксидаза) в селезінці щурів за впливу гістаміну й гіпохлориту натрію; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$ відносно контролю

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

**Н.П. Гарасым, О.И. Бишко-Москалюк,
С.М. Мандзынец, В.П. Отчыч, О.О. Берещак,
О.М. Чижевская, Д.И. Санагурский**

ВЛИЯНИЕ ГИСТАМИНА И ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС

Изучено влияние гистамина (1 и 8 мкг/кг) и гипохлорита натрия (ГХН; 5 и 20 мг/л) на свободнорадикальные процессы в селезенке крыс на 1, 7, 14-е сутки опыта, а также после реабилитационного периода (21-е). Установлено, что гистамин в обеих концентрациях снижал содержание гидропероксидов примерно на 50 %. При более низкой дозе замедлялось накопления ТБК-активных продуктов в течение опыта, тогда как при более высокой такой эффект обнаружен на 1-е, а противоположный – на 7-е сутки. В это время значительно возросла активность супероксиддисмутазы и каталазы (на 108 и 19% соответственно). Совместное введение животным гистамина (1 мкг/кг) и ГХН в низкой концентрации обусловило возвращение ТБК-активных продуктов к норме на начальном этапе эксперимента и через 14 сут однако на 7-е их содержание снижалось относительно контрольных значений (на 20 %). Сравнивая этот показатель с группой животных, которым вводили только гистамин (замедление накопления на 40 % относительно нормы), он был выше. ГХН и одновременное его действие (20 мг/л) с биогенным амином не обусловило протекторного влияния на свободнорадикальные процессы. Таким образом, при низких дозах гистамина и ГХН, последний корректирует показатели про-/антиоксидантного состояния селезенки, что является положительным эффектом.

Ключевые слова: гистамин; гипохлорит натрия; селезенка; перекисное окисление липидов; супероксиддисмутаза; каталаза; глутатионпероксидаза.

**N.P. Harasym, O.I. Bishko-Moskalyuk,
S.M. Mandzynets, V.P. Otchych, O.O. Berezchak,
O.M. Chyzhevska, D.I. Sanahursky**

EFFECTS OF HISTAMINE AND SODIUM HYPOCHLORITE ON FREE-RADICAL PROCESSES IN THE RATS SPLEEN

The influence of histamine (1 and 8 µg/kg) and sodium hypochlorite (SH; 5 and 20 mg/l) on the course of free radical

processes in the spleen of rats on the 1, 7, 14 th day of the experiment, and also after the rehabilitation period (21 day). It has been established that histamine in both concentrations reduced the content of hydroperoxides by about 50 %. At a lower dose, the accumulation of TBA-reactive products slowed down during the experiment, while for higher such an effect was detected on 1 day, and the opposite – on the 7th. During this time, the activity of superoxide dismutase and catalase significantly increased (by 108 and 19 % respectively). he simultaneous injection of histamine (1 µg/kg) and SH in animals at a lower concentration resulted in the recovery of TBA-reactive products to normal at the initial stage of the experiment and after 14 days, however, their 7th content decreased by 20 % relative to the control values. Comparing this figure with a group of animals that were given histamine only (a 40 % decrease in accumulation relative to normal), it was higher. SH and its combined action (20 mg/l) with biogenic amine did not cause tread influence on free radical processes. Thus, at low doses of histamine and SH, the latter adjusts the parameters of the prooxidant-antioxidant state of the spleen, which is a positive effect.

Key words: histamine; sodium hypochlorite; spleen; lipid peroxidation; superoxide dismutase; catalase; glutation peroxidase.

Ivan Franko National University of Lviv; e-mail: garasym-nataly@gmail.com

REFERENCES

1. Naumova OA. Syndrome, low tolerance to histamine. Kinder Doc. 2013;3(24):44-50. [Ukrainian].
2. Shahid M, Tripathi T, Sobia F, Moin S, Siddiqui M, Khan RA. Histamine, Histamine Receptors, and their Role in Immunomodulation: An Updated Systematic Review. The Open Immun J. 2009;2:9-41.
3. Dale MM. Immunology Guide. M.: Medicine, 1998. [Russian].
4. Lebedev AT, Shaydullina GM, Sinikova NA, Harchevnikova NV. GC–MS comparison of the behavior of chlorine and sodium hypochlorite towards organic compounds dissolved in water. Water Res. 2004;38:3713-8.
5. Golovchak NP, Tarnovska AV, Sanagurski DI. Lipid peroxidation in living organisms : monograph. L.: I. Franko National University of Lviv, 2012. [Ukrainian].
6. Chekman ES. Clinical pharmacology of antihistaminic drugs. Med of railw transp of Ukr. 2002;2:58-61. [Ukrainian].
7. Petrov SE. Application of sodium hypochlorite in clinical toxicology. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2005. [Russian].
8. Bishko OI, Harasym NP, Sanahursky DI. The system of antioxidant defence in liver and kidneys of rat at influence of histamine and sodium hypochlorite. Exper Clin Physiol Biochem. 2014;3:33-43. [Ukrainian].
9. Bishko OI, Harasym NP, Sanahurs'kyj DI. Antioxidant defense system state in blood plasma and heart muscle

- of rats under the influence of histamine and sodium hypochlorite. Ukr Biochem J. 2014;86(6):56-65. [Ukrainian].
10. Komarenko VI, Terekhov AA, Vorobyova AP. Investigation of the role of H1-receptor responses in rat liver portal vessels to histamine. Cherk Nat Univ B Khmelnytsky Biol Sci Series. 2008;128:54-8. [Ukrainian].
11. Nesterova LA, Smyrova EA, Manuhin BN. Description of fastening of specific blocker [+H]-hynuklidinilbenzylat M-cholinoreceptors of cortex brain membranes of rats. Lect of Acad of Sci. 1995;343(2):268-71. [Russian].
12. Oleksiuk NP, Yanovych VG. The activity of pro- and antioxidant systems in the liver of freshwater fishes in different seasons. Ukr Biochem J. 2010;82(3):41-8. [Ukrainian].
13. Timirbulatov RR, Seleznev EI. Method of increase intensity of free-radical oxidization of lipid components of blood and his diagnostic value. Lab Bus. 1981;4:209-11. [Russian].
14. Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva JM. Simple and sensitive method for the determination of SOD, based on the oxidation of quercetin. Probl Med Chem. 1990;36(2):88-91. [Ukrainian].
15. Koroljuk MA, Ivanova LI, Mayorov IG. Method for determination of catalase activity. Labor Work. 1988;1:16-9. [Russian].
16. Moin VM. A simple and specific method for determining the activity of glutathione peroxidase in erythrocytes. Lab Bus. 1986;2:724-7. [Russian].
17. Kolisnyk MI, Kolisnyk GV, Nidziylka E, Vlizlo VV. The active forms of oxygen and their role in cell metabolism. Biol of animal. 2009;11(1/2):59-70. [Ukrainian].
18. Kurik LM. Physicochemical aspects of singlet-oxygen therapy in the treatment of pathological processes. Ukr Pulm J. 2006;1:66-8. [Ukrainian].
19. Bishko OI. Histamine and histamine receptor blockers. Structural and functional aspects. Visn Lviv Univ Biol Ser. 2012;60:40-57. [Ukrainian].
20. Kotsyumbas IY, Velichenko OB, Kotsyumbas GI. Prospects of application hypochlorite in veterinary medicine. L.: TzOB VF "Afisha", 2009. [Ukrainian].
21. Hidalgo E, Bartolome R, Dominguez C. Cytotoxicity mechanisms of sodium hypochlorite in cultured human dermal fibroblasts and its bactericidal effectiveness. Chem-Biol Interact. 2002;139:265-82.

*Матеріал надійшов
до редакції 22.09.2017*