

## **ОЦІНКА ВПЛИВУ КОРВІТИНУ НА ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПОЄДНАННЯМ АЛЕРГІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ПНЕВМОНІЇ**

**Іванків О.Л., Дячок І.Л., Садляк О.В., Грицко Р.Ю.**

ДНТ “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького”

### **Ключові слова:**

експериментальний алергійний альвеоліт, експериментальна пневмонія, оксид азоту, стабільні метаболіти оксиду азоту, корвітин.

Буковинський медичний вісник.  
2026. Т. 30, № 2 (118). С. 79-84.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.30.2.118.2026.13

**E-mail:** oksanalvivna@gmail.com

**Резюме.** Оксид азоту в організмі людини виконує функцію ефектора імунної відповіді, що проявляється впливом на процеси дозрівання клітин, їх диференціацію, проліферацію, апоптоз, тощо. Крім того, зміни окремих показників метаболізму оксиду азоту можуть мати важливе значення в якості прогностичного фактора для динаміки перебігу захворювань, оцінки їх діагностики та лікування.

**Мета дослідження** – оцінити стан системи оксиду азоту, досліджуючи стабільні метаболіти NO у гомогенаті легень морських свинок з експериментальною пневмонією та з експериментальним поєднанням алергійного альвеоліту і пневмонії та з'ясувати вплив корвітину на зміни рівня стабільних метаболітів системи оксиду азоту при вказаній коморбідній патології.

**Матеріал і методи.** Експериментальне визначення стабільних метаболітів NO у гомогенаті легень морських свинок проводили на 7-му, 14-ту та 21-шу доби експерименту за методом Schmidt H.H.W. Модель експериментальної пневмонії та алергійного альвеоліту відтворювали за методом Регеди М.С. Визначення концентрації стабільних метаболітів оксиду азоту в результаті корекції корвітином проводили на 21-шу добу досліду.

**Результати досліджень.** У результаті проведеного експерименту встановлено суттєве збільшення рівня стабільних метаболітів NO, як за умов формування експериментальної пневмонії, так і при експериментальному поєднанні експериментального алергійного альвеоліту та пневмонії порівняно з контрольною групою тварин. Найвищий рівень стабільних метаболітів NO був зафіксований на 21-шу добу експерименту за коморбідної патології. Доведений позитивний вплив корвітину для корекції встановлених змін концентрації досліджуваних показників метаболізму NO за експериментального поєднання альвеоліту та пневмонії.

**Висновки.** З'ясована важлива роль досліджуваних стабільних метаболітів оксиду азоту для патогенезу як експериментальної пневмонії, так і коморбідної патології, що дасть можливість розширити вже існуючі уявлення про особливості розвитку цих патологій та, ймовірно, забезпечить можливість впровадження отриманих результатів досліджень до практичної медицини.

---

## **EVALUATION OF THE INFLUENCE OF CORVITIN ON INDICATORS OF NITROGEN OXIDE METABOLISM IN THE LUNGS OF GUINEA PIGS WITH AN EXPERIMENTAL COMBINATION OF ALLERGIC ALVEOLITIS AND PNEUMONIA**

**Ivankiv O.L., Diachok I.L., Sadlyak O.V., Grytsko R.Yu.**

**Key words:** experimental pneumonia, experimental allergic alveolitis, nitric oxide, stable metabolites of nitric oxide, corvitin, inflammatory process.

Bukovinian Medical Herald. 2026.  
V. 30, № 2 (118). P. 79-84.

**Resume.** Nitric oxide in the human body acts as an effector of the immune response, influencing processes such as cell maturation, differentiation, proliferation, and apoptosis. In addition, changes in individual indicators of nitric oxide metabolism can be important prognostic factors for the dynamics of disease course and for the assessment of diagnosis and treatment.

**The purpose of the study** to assess the state of the nitric oxide system by examining stable metabolites of NO in the lung homogenate of guinea pigs with experimental pneumonia and with an experimental combination of allergic

## Оригінальні дослідження

*alveolitis and pneumonia and to find out the effect of corvitin on changes in the level of stable metabolites of the nitric oxide system in the specified comorbid pathology.*

**Material and methods.** *Experimental determination of stable NO metabolites in guinea pig lung homogenate was performed on the 7th, 14th, and 21st days of the experiment by the method of Schmidt H.H.W. The model of experimental pneumonia and allergic alveolitis was reproduced by the method of Regeda M.S. Determination of the concentration of stable metabolites of nitric oxide as a result of corvitin correction was carried out on the 21st day of the experiment.*

**Results of the study.** *As a result of the conducted experiment, a significant increase in the level of stable NO metabolites was established, both under the conditions of the formation of experimental pneumonia and in the experimental combination of experimental allergic alveolitis and pneumonia, compared to the control group of animals. The highest level of stable NO metabolites was recorded on the 21st day of the experiment with comorbid pathology. The proven positive effect of corvitin for the correction of established changes in the concentration of the studied indicators of NO metabolism in the experimental combination of alveolitis and pneumonia.*

**Conclusions.** *The important role of the investigated stable metabolites of nitric oxide for the pathogenesis of both experimental pneumonia and comorbid pathology has been clarified, which will provide an opportunity to expand the existing ideas about the peculiarities of the development of these pathologies and will probably provide the possibility of introducing the obtained research results to practical medicine.*

**Вступ.** Вважається, що роль оксиду азоту (NO) полягає у його потужній ендотелійрозслаблюючій дії, що супроводжується розслабленням гладких м'язів судин, пригніченням їх проліферації. Крім того, NO бере участь також і в регуляції системного та легеневого судинного опору, процесів агрегації тромбоцитів, зсідання крові та ін. [1,2,3]. NO - це молекула вільного радикалу, яка відіграє важливу роль для певних фізіологічних і патологічних процесів у ссавців [5]. Вона утворюється за допомогою NO-синтази (NOS) у результаті процесу перетворення L-аргініну (L-arg) у L-цитрулін за участю кисню і нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату. Загалом ідентифіковано три ізоформи NOS: нейрональна NOS (nNOS) та ендотеліальна NOS (eNOS) є конститутивно експресованими кальційзалежними ферментами, які характеризуються швидкою продукцією невеликої кількості NO. Також відома індукована NOS (iNOS), що є кальційнезалежним ферментом, який активується на транскрипційному рівні під час запального процесу, спричиняючи відносно повільне, але одночасно суттєво підвищене вироблення NO [4,5,6].

Продукція iNOS істотно збільшується у результаті пошкодження клітини зовнішніми подразниками [8]. NO поряд з іншими процесами, пов'язаними з імунною системою, опосередковує патологічні ефекти ліпополісахариду (LPS), окремих цитокінів (TNF, IL-1 та ін.), регулює адгезію лейкоцитів та епітеліальних клітин, пригнічує проліферацію Т-клітин і покращує активність природних клітин - кілерів (NK). Загалом припускають, що NO тісно пов'язаний з імунною системою, а, отже, може відігравати ключову роль у прогресуванні коморбідної патології [7,8].

**Мета дослідження:** оцінити стан системи оксиду азоту, досліджуючи стабільні метаболіти NO у гомогенаті легень морських свинок з експериментальною пневмонією та з експериментальним поєднанням алергічного альвеоліту та пневмонії у різні періоди їх формування, а також з'ясувати вплив корвітину на вказаний показник метаболізму системи оксиду азоту при вказаній коморбідній патології.

**Матеріал і методи досліджень.** Експериментальну модель пневмонії (ЕМП) та алергічного альвеоліту (ЕАА) відтворювали на морських свинках, оскільки ці тварини служать класичним об'єктом для відтворення захворювань алергічного і запального характеру [9]. Стабільні метаболіти NO визначали за методом H.H.W.Schmidt [10]. Стабільними метаболітами NO в організмі людини вважають нітрити та нітрати, які утворюються внаслідок окиснення NO. Дослідження рівня цих метаболітів використовують для оцінки інтенсивності синтезу оксиду азоту. Визначення рівня азотистих сполук проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса.

Морські свинки утримувалися в стандартних умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького, що відповідає нормам поводження з тваринами під час виконання експериментальних досліджень згідно з положенням «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 [11, 12], протоколом №4 засідання комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького від 17.03.2025р.

Дослідження проводили на морських свинках масою тіла 180-230 г. Для проведення експерименту дослідних тварин було поділено на 4 серії. 1-ша серія – інтактні тварини (контроль) – 10 мурчаків, 2-га серія – морські свинки з ЕП (7,14,21 доби експерименту) – 22 тваринки, 3-тя серія – тваринки з ЕАА, асоційованим з ЕП, була поділена на три підгрупи, у кожній по 10 тваринок. У 1-й підгрупі тварин було виведено з експерименту на 7-му добу, в 2-й – на 14-ту, у 3-й – на 21-шу добу. Виведення з експерименту проводили під хлороформним наркозом у доби, що відповідають часу розвитку стадій запального процесу та забирали легеневу тканину для проведення відповідних досліджень. 4-та серія – 9 тваринок – морські свинки після лікування корвітином. Виведення з експерименту у цій групі проводили на 21-шу добу. Корвітин вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг маси тіла 1 раз в день з 7-ї по 24-ту добу. Для експерименту використовували корвітин («Борщагівський ХФЗ», Україна).

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 статистичних розрахунків, побудови графіків і таблиць використовували програмне забезпечення RStudio v1.2.5042, а також електронні таблиці Excel з пакета MS Office 2010 з використанням ліцензійної програми STATISTICA

(версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA). Послідовність статистичних процедур виконували згідно з рекомендаціями [13].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених експериментальних досліджень встановлено, що рівень стабільних метаболітів NO суттєво змінюється як при формуванні ЕП, так і при експериментальному поєднанні ЕАА та ЕП порівняно з контрольною групою тварин. Так, за умов формування ЕП у легенях мурчаків відзначено достовірне зростання стабільних метаболітів NO, починаючи з 7-ї доби експерименту. А саме – на 90%, 73%, 50% ( $p < 0,05$ ) відповідно на 7-му, 14-ту та 21-шу доби проведення експерименту. Рис.1.

Також виявлено істотне підвищення стабільних метаболітів оксиду азоту у 3 серії експериментальних тварин у порівнянні з інтактними тваринами, сягаючи максимального значення на 21 добу експерименту, що склало 203% ( $p < 0,05$ ) проти контрольної групи. Загалом, можна констатувати, що підвищення концентрації вказаних метаболітів оксиду азоту розподілилося наступним чином: збільшення їх на 86%, 100%, 103% ( $p < 0,05$ ) відповідно на 7-му, 14-ту та 21-шу доби проведення експерименту порівняно з 1-ю серією тварин (рис.1). Такі зміни можна пояснити активацією системи NO, що, ймовірно, зумовлено імунологічною відповіддю організму за умов розвитку коморбідної патології.

Наступним етапом було визначення рівня стабільних метаболітів оксиду азоту в гомогенаті легень морських свинок з ЕАА, поєднаним з ЕП після корекції їх корвітином. Визначення проводили на двадцять першу добу експерименту, що, ймовірно, можна пов'язати з найбільш вираженою запальною реакцією у цей період дослідження (рис.2).

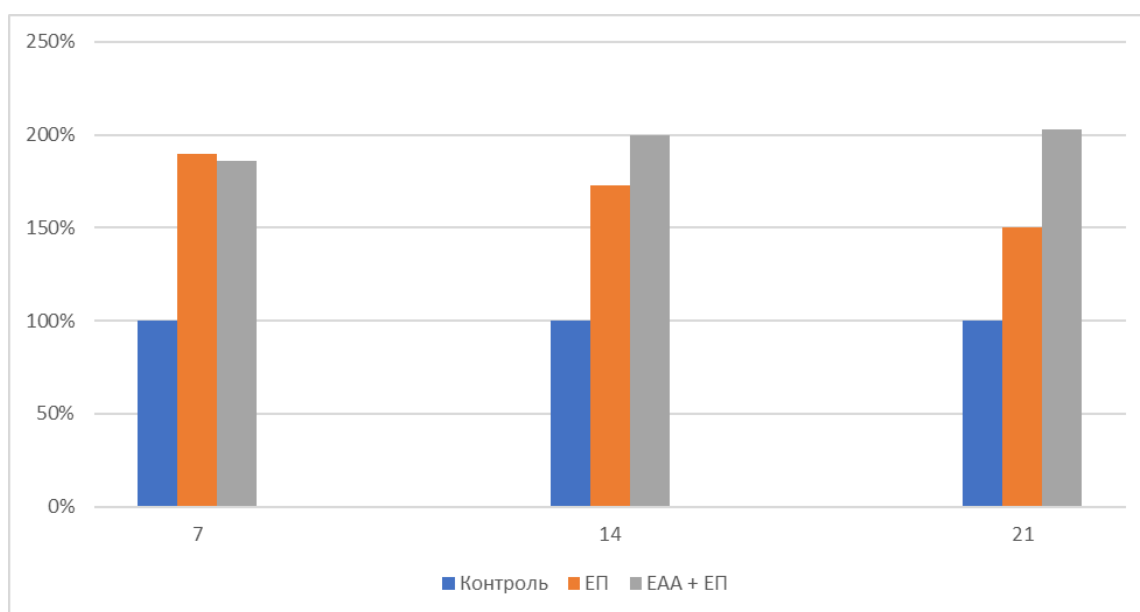


Рис.1. Рівень стабільних метаболітів NO у гомогенаті легень морських свинок у відсотках порівняно з контролем за умов розвитку ЕП та ЕАА і ЕП.

## Оригінальні дослідження

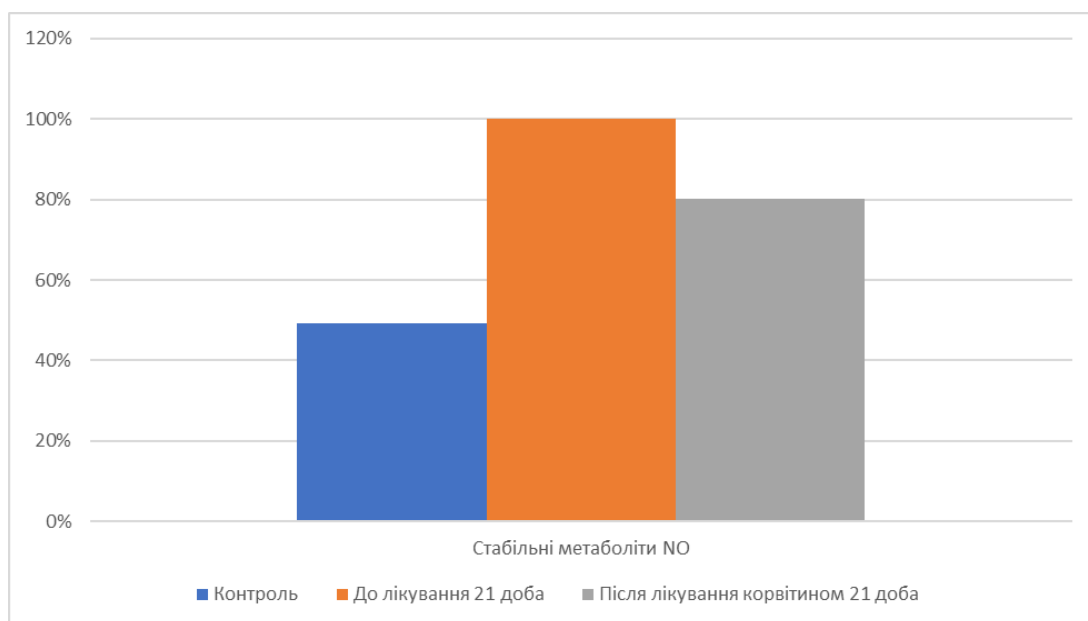


Рис.2. Концентрація стабільних метаболітів NO у гомогенаті легень морських свинок до та після корекції корвітином

Відповідно, рівень цього показника після введення корвітину знизився на 19,6%, проти рівня до лікування. Це, можливо може свідчити про імунокоригувальний вплив цього засобу на рівень стабільних метаболітів NO (рис.2).

#### Висновки

1. Отримані результати вказують на важливу роль стабільних метаболітів оксиду азоту для патогенезу як експериментальної пневмонії, так і коморбідної патології. Ці дані можуть стати основою для з'ясування ролі оксиду азоту та механізму його дії при цій поєднаній патології та поглибити вже існуючі уявлення про особливості розвитку досліджуваних патологій.

2. Експериментальний алергійний альвеоліт, поєднаний з експериментальною пневмонією, викликає більш істотні розлади стабільних метаболітів оксиду азоту, досягаючи найвищого свого рівня на 21-шу добу експерименту, порівняно зі змінами, що виникають за експериментальної пневмонії.

3. Встановлена позитивна коригувальна дія корвітину стосовно впливу на рівень стабільних метаболітів NO легень морських свинок за експериментального поєднання алергійного альвеоліту та пневмонії.

#### Перспективи подальших досліджень.

Перспективи наступних досліджень можуть бути спрямовані на вивчення впливу корвітину та, ймовірно, інших речовин з антиоксидантними та протизапальними властивостями на стан таких метаболітів системи оксиду азоту, як наприклад, сумарна активність NOS, L-аргінін у гомогенаті легень морських свинок за досліджуваної коморбідної патології.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

**Фінансування.** Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

#### Список літератури

1. Ліпкан НГ, Кучменко ОБ, Мхітарян ЛС. Активність індукцибельної NO-синтази та вміст цитруліну в сироватці крові як маркери імунозапальної активації та оксидативного стресу при хронічній серцевій недостатності. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;3(4):46-52. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12492.
2. Gladwin MT, Raat NJ, Shiva S, Dezfulian C, Hogg N, Kim-Shapiro DB, et al. Nitrite as a vascular endocrine nitric oxide reservoir that contributes to hypoxic signaling, cytoprotection, and vasodilation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291(5):2026-35. DOI: 10.1152/ajpheart.00407.2006.
3. Chatterjee A, Black SM, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. Vascul Pharmacol. 2008;49(4-6):134-40. DOI: 10.1016/j.vph.2008.06.008.
4. Сольвар ЗЛ, Погорецька ЯО. Зміни в системі оксиду азоту в легенях мурчаків з експериментальним алергічним альвеолітом та експериментальним пародонтитом у різні періоди моделювання експерименту. Вісник морської медицини. 2023;4:90-4. DOI: http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606742
5. Antoun JS, Mei L, Gibbs K, Farella M. Effect of orthodontic treatment on the periodontal tissues. Periodontol 2000. 2017;74(1):140-57. DOI: 10.1111/prd.12194.
6. Dhenain T, Côté F, Coman T. Serotonin and orthodontic tooth movement. Biochimie. 2019;161:73-9.

<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.04.002>

7. Li Y, Jacox LA, Little SH, Ko CC. Orthodontic tooth movement. The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34:207-14. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.007>

8. Sundar NM, Krishnan V, Krishnaraj S, Hemalatha VT, Alam MN. Comparison of the salivary and the serum nitric oxide levels in chronic and aggressive periodontitis. A biochemical study. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(6):1223-27. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5386.3068>

9. Регада МС. Експериментальні моделі алергійного альвеоліту та пневмонії. Львів; 2024. 13 с.

10. Schmidt HHW. Determination of Nitrite and Nitrate Culture Media. *Acta Biochemica.* 1995;2:323-27.

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

12. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union.* 2010;53(L276):33-79.

13. Грузева ТС, Лехан ВМ, Охнев ВА, Галієнко ЛІ, Крячкова ЛВ, Паламар БІ, та ін. Біостатистика. Вінниця: Нова книга; 2020. 384 с.

### References

1. Lipkan NH, Kuchmenko OB, Mkhitarian LS. Aktyvnist' indutsybel'noi NO-syntazy ta vmist tsytrulinu v syrovatitsi krovi yak markery imunozapal'noi aktyvatsii ta oksydatyvnoho stresu pry khronichnii sertsevi nedostatnosti [Inducible NO synthase activity and serum citrulline content as markers of immunoinflammatory activation and oxidative stress in chronic heart failure]. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen'.* 2021;3(4):46-52. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12492. (in Ukrainian).

2. Gladwin MT, Raat NJ, Shiva S, Dezfulian C, Hogg N, Kim-Shapiro DB, et al. Nitrite as a vascular endocrine nitric oxide reservoir that contributes to hypoxic signaling, cytoprotection, and vasodilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291(5):2026-35. DOI: 10.1152/ajpheart.00407.2006.

3. Chatterjee A, Black SM, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiological regulation. *Vascul Pharmacol.* 2008;49(4-6):134-40. DOI: 10.1016/j.vph.2008.06.008.

4. Sol'var ZL, Pohorets'ka YaO. Zminy v systemi oksydu azotu v leheniakh murchakiv z eksperymental'nym alerhichnym al'veolitom ta eksperymental'nym parodontytom u rizni periody modeliuвання eksperymentu [Changes in the nitric oxide system in the lungs of guinea pigs with experimental allergic alveolitis and experimental periodontitis during different periods of the experimental simulation]. *Visnyk mors'koi medytsyny.* 2023;4:90-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606742> (in Ukrainian).

5. Antoun JS, Mei L, Gibbs K, Farella M. Effect of orthodontic treatment on the periodontal tissues. *Periodontol* 2000. 2017;74(1):140-57. <https://doi.org/10.1111/prd.12194>

6. Dhenain T, Côté F, Coman T. Serotonin and orthodontic tooth movement. *Biochimie.* 2019;161:73-9. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.04.002>

7. Li Y, Jacox LA, Little SH and Ko CC. Orthodontic tooth movement. The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34:207-214. View Article: Google Scholar: PubMed/NCBI. DOI 10.1016/j.kjms.2018.01.007

<https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.007>

8. Sundar NM, Krishnan V, Krishnaraj S, Hemalatha VT and Alam MN. Comparison of the salivary and the serum nitric oxide levels in chronic and aggressive periodontitis. A biochemical study. *J Clin Diagn Res.* 2013 ;7:1223-1227. PubMed/NCBI7. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5386.3068>

9. Reheda MS. Eksperymental'ni modeli alerhiinoho al'veolitu ta pnevmonii [Experimental models of allergic alveolitis and pneumonia]. Lviv; 2024. 13 p. (in Ukrainian).

10. Schmidt HHW. Determination of Nitrite and Nitrate Culture Media. *Acta Biochemica.* 1995;2:323-27.

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

12. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union.* 2010;53(L276):33-79.

13. Hruzieva TS, Lekhan VM, Okhniev VA, Haliienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. Biostatystyka [Biostatistics]. Vynnytsia: Nova knyha; 2020. 384 p. (in Ukrainian).

### Відомості про авторів

**Іванків О.Л.** – канд. мед. наук, доцент кафедри фармакології ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", м.Львів, Україна

<https://orcid.org/0000-0002-4719-3263>

**Дячок І.Л.** – Д-р філософії за спеціальністю фармація, промислова фармація, старший викладач кафедри фармакології ДНТ "Львівський медичний університет імені Данила Галицького", м.Львів, Україна

<https://orcid.org/0000-0002-1465-9688>

**Садляк О. В.** – Канд. мед. наук, доцент кафедри патологічної фізіології, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", м.Львів, Україна

<https://orcid.org/0009-0000-1146-0481>

**Грицько Р.Ю.** – Кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", м.Львів, Україна

<https://orcid.org/0000-0001-7086-8399>

### Information about the authors

**Ivankiv O.L.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Danylo

## Оригінальні дослідження

Halytsky Lviv National Medical University of the State Non-Commercial Enterprise, Lviv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0002-4719-3263>

**Diachok I.L.** – Doctor of Philosophy in Pharmacy, Industrial Pharmacy, Senior Lecturer of the Department of Pharmacology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the State Non-Commercial Enterprise, Lviv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0002-1465-9688>

**Sadlyak O.V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the State Non-Commercial Enterprise, Lviv, Ukraine.

<https://orcid.org/0009-0000-1146-0481>

**Hrytsko R.Yu.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, State Technical University “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”, Lviv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0001-7086-8399>



*Дата першого надходження рукопису до видання: 20.03.2026 р.  
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 10.04.2026 р.  
Дата публікації: 26.05.2026 р.*