

ЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ Й АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

У роботі вивчали роль процесів пероксидного окиснення ліпідів і стан системи антиоксидантного захисту в міокарді мурчаків при експериментальній бронхіальній астмі в поєднанні з адреналіновим пошкодженням міокарда. Аналізи проводили на 1-шу, 4-ту, 18-ту і 25-ту доби. Результати досліджень показали, що на всіх етапах розвитку експериментальної бронхіальної астми з адреналіновим пошкодженням міокарда зростає вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду), тоді як на 1-шу й 4-ту доби підвищується активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонредуктази в міокарді з подальшим зниженням на 18-ту і 25-ту доби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонредуктаза.

ВСТУП. Бронхіальна астма (БА) є одним із тих захворювань, які, незважаючи на тривале вивчення, досі ставлять перед ученими багато запитань. Астма досить поширена, залежно від країни проживання на неї хворіють від 1 до 10 % населення [1, 2]. БА – хронічне запальне захворювання, яке уражає бронхи, змінюючи їх чутливість та реактивність, що проявляється зворотною бронхообструкцією [1, 2].

У житті людини часто виникають ситуації, які призводять до порушень адаптації організму, – стреси [3]. У такому стані швидко настають зміни, які мають функціональний характер, а далі стають органічними, наслідком чого може бути некротичне пошкодження міокарда. Усе це відбувається через розвиток гіперадреналемії як реакції на стрес. Найбільше рівень адреналіну зростає у крові й міокарді при його ішемії та гіпоксії, що призводить до ішемічної хвороби серця. Таку шкідливу дію адреналіну на міокард можна пояснити такими його ефектами: здатністю активувати процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), накопиченням іонів кальцію, пригніченням захисту організму [4].

І бронхіальна астма, і серцево-судинні захворювання є складними в лікуванні й мають свої особливості у діагностичних підходах. Їх патогенез не до кінця вивчено.

© М. С. Рєгеда, Н. М. Небелюк, 2016.

Тому метою даного дослідження було з'ясувати роль процесів пероксидного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи (АОС) в міокарді у патогенетичних механізмах розвитку експериментальної бронхіальної астми (ЕБА) в поєднанні з адреналіновим пошкодженням міокарда (АПМ) на різних етапах (1-ша, 4-та, 18-та і 25-та доби) та встановити взаємозв'язок показників ліпопероксидації – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) й антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) і глутатіонредуктази (ГР).

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження було проведено на 45 мурчаків, яких поділили на 5 дослідних груп по 9 тварин у кожній: 1-ша – інтактні тварини (контроль); 2-га – ЕБА та АПМ на 1-шу добу; 3-тя – ЕБА та АПМ на 4-ту добу; 4-та – ЕБА та АПМ на 18-ту добу; 5-та – ЕБА та АПМ на 25-ту добу.

З метою раціональної інтерпретації одержаних цифрових даних умовно виділили два періоди експерименту: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин на 1-шу і 4-ту доби формування ЕБА та АПМ, а пізній – групу мурчаків на 18-ту і 25-ту доби експериментальних моделей хвороб.

Експериментальну бронхіальну астму відтворювали за методикою В. І. Бабица [5]. По-

передньо тварин одноразово сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (0,1 мл внутрішньочеревно). Наступні 3 дні підряд вводили підшкірно 0,1 мл нормальної кінської сироватки (НКС) із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ – 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щоденно мурчаків протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача піддавали інгаляції НКС по 1,0 мл на кожну тварину. Ще одну інгаляцію проводили через 7 днів, що призвело до виникнення в піддослідних мурчаків нападу бронхіальної астми.

Гостре адреналінове пошкодження міокарда моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення 0,18 % адреналіну гідротартрату (“Дарниця”, Україна) з розрахунку 1 мг/кг за методом О. О. Маркової [6].

Тварин декапітували на 1-шу, 4-ту, 18-ту і 25-ту доби розвитку ЕБА та розвитку ЕБА з АПМ, і визначали в легенях вміст продуктів ПОЛ та ферментів АОС. Вміст ДК визначали за методом В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної [7], МДА – за методом Е. Н. Коробейникова [8], активність СОД – за методом R. Fried [9], КТ – за методом R. Holmes [10], ГР – за методом В. М. Моїна [11].

Опрацьовували одержані результати за методом Стьюдента.

Усі експерименти проводили згідно з положеннями про використання тварин у біомедичних дослідках [12].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Завдяки отриманим результатам досліджень, було виявлено зрушення процесів ліпопероксидації та стану антиоксидантного захисту в міокарді в різні періоди формування ЕБА й АПМ.

Для порівняння наведено дані, отримані з попереднього дослідження щодо відтворення експериментальної моделі бронхіальної астми за тією ж методикою в ті ж періоди.

На 1-шу добу розвитку ЕБА з АПМ відбулося помірне зростання вмісту ДК на 38,2 % ($p < 0,05$)

і МДА на 33,6 % ($p < 0,05$), а також підвищення активності СОД на 27,5 % ($p < 0,05$), КТ на 22,3 % ($p < 0,05$), ГР на 133,3 % ($p < 0,05$) у легенях порівняно з контролем (рис.).

На 1-шу добу експериментальної бронхіальної астми відзначали незначне зростання вмісту ДК на 21,1 % ($p < 0,05$) і МДА на 17,8 % ($p < 0,05$), а також активності СОД на 11,5 % ($p < 0,05$), КТ на 12,2 % ($p < 0,05$), ГР на 77,8 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

Такі показники свідчать про надмірне накопичення продуктів ліпопероксидації та компенсаторну реакцію з боку АОС.

Дослідження цих показників на 4-ту добу формування ЕБА та АПМ показало продовження зростання: збільшилась концентрація ДК на 52,6 % ($p < 0,05$), МДА на 60,3 % ($p < 0,05$), а також підвищилась активність СОД на 15,8 % ($p < 0,05$), КТ на 24,8 % ($p < 0,05$) і ГР на 155,6 % ($p < 0,05$) в міокарді проти 1-ї групи тварин (рис.).

При ЕБА на 4-ту добу відбулося менше підвищення концентрації ДК на 29,0 % ($p < 0,05$) і МДА на 22,6 % ($p < 0,05$), а також зростання активності КТ на 11,9 % ($p < 0,05$), ГР на 22,2 % ($p < 0,05$) в міокарді проти 1-ї групи тварин, показник активності СОД не зазнав достовірних змін.

На пізніх етапах розвитку ЕБА з АПМ, на 18-ту і 25-ту доби експерименту, тенденція динаміки показників змінилася. На 18-ту добу при ЕБА й АПМ спостерігали ще більше зростання вмісту ДК – на 79,0 % ($p < 0,05$), МДА на 67,8 % ($p < 0,05$). Водночас відзначали помітне зниження активності СОД, КТ і ГР – на 42,0 % ($p < 0,05$), 23,0 % ($p < 0,05$), 66,7 % ($p < 0,05$) відповідно (рис.).

Динаміка при ЕБА на 18-ту добу була схожою: зростання ДК на 48,5 % ($p < 0,05$), МДА на 34,9 % ($p < 0,05$), відмінністю від тварин з ЕБА та АПМ у цій групі було збільшення СОД на 18,1 % ($p < 0,05$) та КТ на 14,2 % ($p < 0,05$), проте рівень ГР знизився на 33,3 % ($p < 0,05$).

Це дає змогу зробити висновок про те, що процеси ПОЛ на 18-ту добу ЕБА з АПМ зроста-

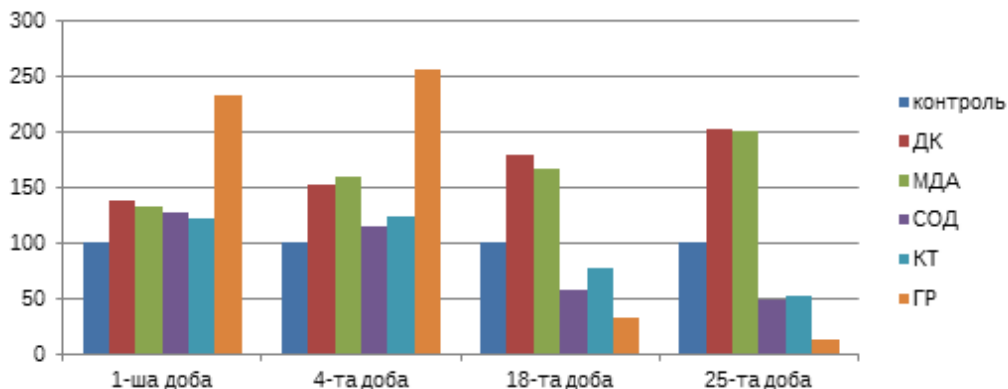


Рис. Вміст продуктів ПОЛ і стан АОС у міокарді в динаміці розвитку ЕБА та АПМ (у % від контролю).

ють, а АОС є недостатньо активною для утилізації продуктів ліпопероксидації.

Зміни такого ж характеру виникли і на 25-ту добу експерименту ЕБА й АПМ, але були більш вираженими. У цей період найінтенсивніше утворювались продукти ПОЛ: рівень ДК зріс на 102,6 % ($p < 0,05$) і МДА на 100,7 % ($p < 0,05$) при ЕБА з АПМ, на фоні неспроможності АОС знизилася активність СОД на 51,1 % ($p < 0,05$), КТ на 48,1 % ($p < 0,05$) і ГР на 87,8 % ($p < 0,05$) (рис.).

При ЕБА на 25-ту добу все відбувалося так само, як при ЕБА та АПМ, але з меншими показниками: зростання ДК та МДА на 61,8 % ($p < 0,05$) і 54,8 % ($p < 0,05$) відповідно, зниження СОД, КТ, ГР на 30,3 % ($p < 0,05$), 28,1 % ($p < 0,05$) і 44,4 % ($p < 0,05$) відповідно.

ВИСНОВКИ. Проведені біохімічні дослідження показників ПОЛ і АОС у тварин різних груп (інтактних, з ЕБА, з ЕБА та АПМ у динаміці

їх розвитку) довели, що на всіх етапах їх формування відбуваються послідовне надмірне утворення продуктів ліпопероксидації та спочатку компенсаторне підвищення активності СОД, КТ і ГР (1-ша й 4-та доби, у випадку тварин з ЕБА, частково 18-та доба) в міокарді з наступним суттєвим їх зниженням (18-та і 25-та доби), що вказує на переважання механізмів пошкодження над механізмами захисту та участь процесів ПОЛ і стану АОС у патогенезі ЕБА та ЕБА в поєднанні з АПМ.

Разом із тим, порівняння динаміки показників у міокарді, отриманих у тварин тільки з ЕБА та в мурчаків інших груп із поєднанням ЕБА й АПМ, вказує на те, що при двох патологіях водночас значно тяжчий для організму перебіг захворювань, незважаючи на те, що уражені різні системи, а також набагато більш виражене домінування процесів пошкодження над механізмами захисту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Регада М. С. Бронхіальна астма : монографія / М. С. Регада. – 5-те вид. – Львів, 2012. – 141 с.
2. Регада М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – С. 168–324.
3. Коваленко В. М. Міокардит: сучасні аспекти патогенезу та діагностики / В. М. Коваленко // Укр. ревмат. журн. – 2001. – № 1. – С. 18–22.
4. Сусла О. Б. Вікові зміни метаболізму в серцевому м'язі щурів у динаміці розвитку адреналінової міокардіодистрофії / О. Б. Сусла // Мед. хімія. – 2004. – 6, № 1. – С. 41–47.
5. Бабич В. И. Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок / В. И. Бабич // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1979. – 3. – С. 159.
6. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – 152 с.
7. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
8. Коробейников Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейников // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – 57, № 5. – P. 657–660.
10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – 11, № 1. – P. 45–48.
11. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионредуктазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лаб. дело. – 1986. – № 12. – С. 724–727.
12. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідях // Експерим. та клініч. фізіологія та біохімія. – 2003. – 22, № 2. – С. 108–109.

ЗНАЧЕНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗА РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Резюме

В работе изучали роль процессов пероксидного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты в миокарде морских свинок при экспериментальной бронхиальной астме в сочетании с адреналиновым повреждением миокарда. Анализы проводили на 1-е, 4-е, 18-е и 25-е сутки. Результаты исследований показали, что на всех этапах развития экспериментальной бронхиальной астмы с адреналиновым повреждением миокарда возрастает содержание продуктов пероксидного окисления липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), в то же время на 1-е и 4-е сутки повышается активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионредуктазы в миокарде с последующим снижением на 18-е и 25-е сутки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пероксидное окисление липидов, антиоксидантная защита, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионредуктаза.

M. S. Reheda, N. M. Nebelyuk
LVIV MEDICAL INSTITUTE

THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION FOR DEVELOPMENT PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA AND ADRENALINE MYOCARDIAL DAMAGE

Summary

The paper examined the role of lipid peroxidation (LP) and antioxidant protection in the myocardium of guinea pigs in experimental asthma (EA) in combination with adrenaline myocardial damage (AMD). Analyses were performed on the 1st, 4th, 18th and 25th day. The results showed that at all stages of the development of EA with AMD increased content of lipid peroxidation products (diene conjugates and malondialdehyde), while at the same time on the 1st and 4th day increases the activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione reductase in the myocardium, followed by reduction in their on the 18th and 25th day.

KEY WORDS: malondialdehyde, diene conjugates, superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase.

Отримано 29.04.16

Адреса для листування: М. С. Регеда, Львівський медичний інститут, вул. Валер'яна Поліщука, 76, Львів, 79015, Україна.