

СТАН ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

У роботі показано поступове зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та зниження рівня в печінці альфа-2-макроглобуліну й альфа-1-інгібітора протеолізу, особливо на 24-ту, 34-ту і 44-ту доби розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Встановлено позитивний коригувальний вплив тіотриазоліну на показники протеолізу й інгібіторів у печінці при даній моделі захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальний алергічний альвеоліт, протеоліз, тіотриазолін.

ВСТУП. Проблема патогенезу, діагностики та лікування екзогенного алергічного альвеоліту (ЕАА) за останні десятиріччя набула особливої гостроти [3, 4]. Це захворювання важко піддається діагностиці через те, що перебігає під маскою різних недуг (грип, бронхіти, саркоїдоз тощо), і необхідне складне імунологічне дослідження. Разом із тим, дана патологія викликає розвиток різноманітних ускладнень, що зумовлює періоди непрацездатності та інвалідність [3, 4], тому це захворювання має соціально-економічне значення. На сьогодні до кінця не з'ясовано патогенез АА, зокрема не вивчено особливості змін стану протеїназо-інгібіторної системи та вплив на нього тіотриазоліну.

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було вивчити порушення протеїназо-інгібіторної системи та встановити можливість коригувальної дії тіотриазоліну.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження було проведено на морських свинках (самцях) масою 180–220 г, яких поділили на шість груп: 1-ша – контроль (інтактні тварини); 2-га, 3-тя, 4-та і 5-та – морські свинки з експериментальним АА, відповідно, на 14-ту, 24-ту, 34-ту і 44-ту доби; 6-та – тварини з ЕАА після застосування препарату “Тіотриазолін” у дозі 100 мг/кг маси щоденно впродовж 10 днів (з 34-ї до 44-ї доби).

Експериментальний АА відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кириллова (1985) [2]. Декапітацію тварин здійснювали на 14-ту,

© М. А. Пасічник, 2015.

24-ту, 34-ту і 44-ту доби ЕАА до та після лікування тіотриазоліном і забирали печінку для проведення біохімічних досліджень.

Визначення протеолітичної активності здійснювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену, альфа-1-інгібітора протеїназ ($\alpha 1$ -ІП), альфа-2-макроглобуліну ($\alpha 2$ -М) – за методом К. Н. Веремеєнко, О. П. Голобородько (1988) [1].

Статистичне опрацювання описаних цифрових даних проводили за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Стан протеолізу в тварин визначали за вмістом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену в печінці у динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

Встановлено, що рівень азоальбуміну в печінці поступово зростав на 50,9 % ($p < 0,05$), 81,1 % ($p < 0,05$), 97,2 % ($p < 0,05$) і 111,7 % ($p < 0,05$) при ЕАА, відповідно, на 14-ту, 24-ту, 34-ту і 44-ту доби проти контролю (рис.), що свідчило про стимуляцію протеолітичної активності.

Результати біохімічних досліджень показали, що вміст азоказеїну поетапно підвищувався на 14-ту, 24-ту, 34-ту і 44-ту доби експерименту, відповідно, на 27,2 % ($p < 0,05$), 39,4 % ($p < 0,05$), 52,3 % ($p < 0,05$) та 59,3 % ($p < 0,05$) відносно групи інтактних тварин (рис.), що свідчило про зростання активності протеолізу.

Вміст азоколагену в печінці збільшився на 14-ту, 24-ту, 34-ту і 44-ту доби експерименту, відповідно, на 30,8 % ($p < 0,05$), 37,1 % ($p < 0,05$), 64,2 % ($p < 0,05$) та 77,7 % ($p < 0,05$) порівняно з

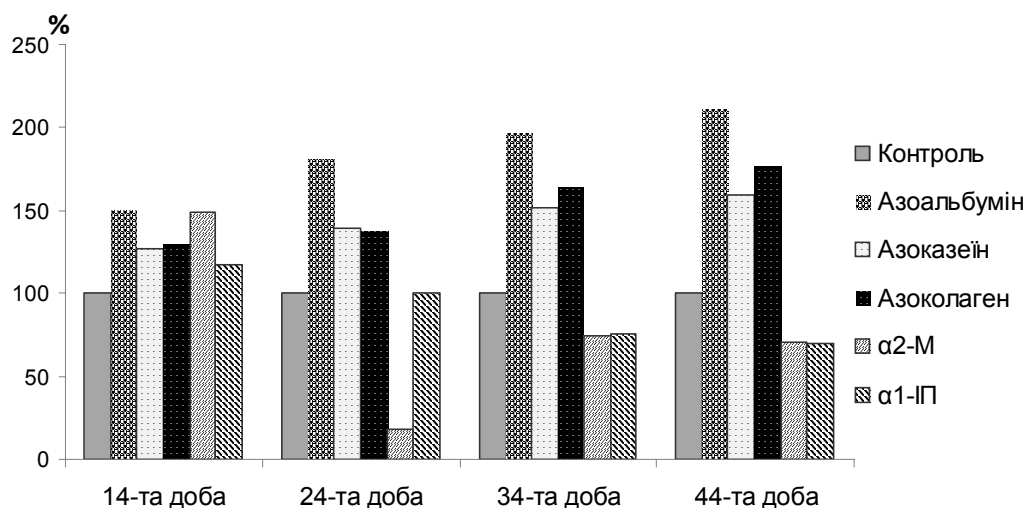


Рис. Стан протеїназо-інгібіторної системи в печінці при ЕАА (% від контролю).

1-ю групою морських свинок, що вказувало на підвищення протеолітичної активності в печінці за умов розвитку АА (рис.). Отже, проведене дослідження азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену в динаміці формування АА показало поступове зростання протеолітичної активності, яке досягнуло найвищих показників у найвіддаленіший термін спостереження (на 34-ту і 44-ту доби).

Стан інгібіторної системи в печінці оцінювали за рівнем $\alpha 2$ -М і $\alpha 1$ -ІП. Як свідчать результати досліджень, на 14-ту добу розвитку ЕАА відбувалося зростання вмісту $\alpha 2$ -М на 49,9 % ($p < 0,05$), а згодом, на 24-ту, 34-ту і 44-ту доби експерименту, спостерігали суттєве його зниження – на 82,6 % ($p < 0,05$), 26,7 % ($p < 0,05$) і 29,1 % ($p < 0,05$) відповідно проти контролю (рис.). Визначення іншого інгібітора протеолізу $\alpha 1$ -ІП показало спочатку (на 14-ту добу) його підвищення на 17,7 % ($p < 0,05$) в печінці, на 24-ту добу цей показник перебував на рівні інтактної групи тварин і зазнав помітного зменшення на 25,3 % ($p < 0,05$) і 30,4 % ($p < 0,05$) відносно контролю (рис.).

Таким чином, вивчення показників протеолітичної активності та інгібіторної системи в

печінці у динаміці формування ЕАА показало поступове зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та зниження рівня $\alpha 1$ -ІП, $\alpha 2$ -М, особливо в пізні періоди розвитку (34-та, 44-та доби) цієї експериментальної моделі хвороби, що вказувало на порушення рівноваги між протеолітичною та інгібіторною системами з перевагою у бік підвищення протеолізу.

Застосування тіотриазоліну зумовлювало зниження вмісту азоальбуміну на 27,8 % ($p < 0,05$), азоказеїну – на 28,7 % ($p < 0,05$), азоколагену – на 21,3 % ($p < 0,05$) та підвищення рівня $\alpha 2$ -М на 18,2 % ($p < 0,05$) і $\alpha 1$ -ІП – на 33,6 % ($p < 0,05$) проти групи морських свинок з ЕАА, яким не вводили цього лікарського засобу, що свідчило про його коригувальний вплив на зазначені показники протеїназо-інгібіторної системи в печінці.

ВИСНОВОК. Експериментальний алергічний альвеоліт зумовлює зростання вмісту азоальбуміну, азоколагену, азоказеїну та зниження рівня інгібіторів протеаз у печінці, особливо на 34-ту і 44-ту доби експерименту. Встановлено коригувальну дію тіотриазоліну на зазначені показники при ЕАА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Веремеєнко К. Н. Протеоліз в нормі і при патології / К. Н. Веремеєнко, О. П. Голобородько, А. І. Кизим. – К. : Здоров'я, 1988. – 200 с.
2. Орехов О. О. Патоморфологія легких і мікроциркуляторного русла малого круга кровообігу при хронічному експериментальному алергічному альвеоліті / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Арх. патол. – 1985. – № 10. – С. 54–61.

3. Регада М. С. Алергічні захворювання легень / М. С. Регада. – Львів, 2009. – 342 с.
4. Регада М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регада, Р. Ю. Грицько, І. Г. Гайдучок. – Львів, 2007. – 200 с.

СОСТОЯНИЕ ПРОТЕИНАЗО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕЧЕНИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И КОРРЕКЦИЯ ЕГО НАРУШЕНИЙ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Резюме

В работе показано постепенное возрастание содержания азоальбумина, азоказеина, азоколлагена и снижение уровня в печени альфа-2-макроглобулина и альфа-1-ингибитора протеолиза, особенно на 24-е, 34-е и 44-е сутки развития экспериментального аллергического альвеолита. Установлено положительное корригирующее влияние тиотриазолина на показатели протеолиза и ингибиторов в печени при этой модели заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экспериментальный аллергический альвеолит, протеолиз, тиотриазолин.

М. А. Pasichnyk
DANYLO HALYTSKYI LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

STATE OF PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN LIVER UNDER CONDITIONS OF FORMATION OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND CORRECTION OF ITS DISTURBANCES WITH THIOTRIAZOLIN

Summary

The papers shows a gradual increase of azoalbumin, azokasein, azokolagen and decrease of alpha 2-macroglobulin and alpha-1-inhibitor proteolysis in liver especially in the 24th, 34th and 44th days of experimental allergic alveolitis. It is shown a positive corrective action of thiotriazolin on indicators of proteolysis and inhibitors in liver during this model of disease.

KEY WORDS: experimental allergic alveolitis, proteolysis, thiotriazolin.

Отримано 17.12.14

Адреса для листування: М. А. Пасічник, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна.