

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ – У роботі показано, що експериментальний алергічний альвеоліт характеризується зростанням вмісту продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду) у всі періоди дослідження та активності ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) і пероксидази (ПО) на 14 добу експерименту і суттєве зниження показників СОД, КТ і ПО на 34 і 44 доби цього модельного процесу захворювання та корегуючий вплив тіотриазоліну на дані показники.

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АЛЬВЕОЛИТЕ И КОРРЕКЦИЯ ИХ ТИОТРИАЗОЛИНОМ – В работе показано, что экспериментальный аллергический альвеолит характеризуется возрастанием содержания продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) в печени во все периоды исследования и активности ферментов супероксиддисмутази (СОД), каталазы (КТ) и пероксидазы (ПО), особенно на 14 сутки эксперимента и существенное снижение показателей СОД, КТ и ПО на 34 и 44 сутки этого модельного процесса заболевания и корригирующее влияние тиотриазолина на эти показатели.

DISTRUBANCES OF THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN LIVER AT EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN – The paper shows that experimental allergic alveolitis is characterized by increase of content of lipid peroxidation products (dienic conjugates and malonic dialdehyde) in all periods of study and enzyme activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CT) and peroxidase (PO) on the 14th day of the experiment and significant decrease of SOD, CT and PO on 34th and 44th days of this model process of disease and corrective influence of thiotriazolin on these indicators.

Ключові слова: пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, тіотриазолін.

Ключевые слова: пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, тиотриазолин.

Key words: peroxidase oxidation of lipids, antioxidant system, thiotriazolin.

ВСТУП Алергічні захворювання є досить розповсюдженими і складають велику питому вагу в клініці внутрішніх хвороб. Щорічно спостерігається ріст алергічної патології у світі. Це пов'язано з розвитком науково-технічного прогресу та хімічної промисловості, широким використанням ліків серед населення, здебільшого безконтрольним, забрудненням навколишнього середовища, застосуванням різних хімічних засобів у побуті, стреси тощо [3]. Ці причини та інші сприяють і досить часто викликають формування алергічної патології, серед якої екзогенний алергічний альвеоліт (АА) посідає одне з чільних місць. На сьогодні, крім затрудненої діагностики та лікування, не вивченим до кінця залишається патогенез АА. Зокрема, за останні десятиліття особливу увагу приділяють одному з важливих молекулярних механізмів

пошкодження клітин, що охоплює процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантну систему (АОС) при алергічному альвеоліті. Не з'ясовано сьогодні особливості порушень і роль вільнорадикального окиснення (ВРО) і АОС у печінці в патогенезі цього захворювання.

Метою дослідження було вивчити зміни ПОЛ і АОС у печінці в динаміці розвитку експериментального АА та встановити можливість коригуючої дії антиоксидантної тіотриазоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведені на 60 морських свинках, самцях масою тіла 0,18–0,20 кг, яких поділили на шість груп (10 тварин у кожній). Перша – контроль, друга, третя, четверта і п'ята – групи тварин з ЕАА відповідно на 14, 24, 34 і 44 доби експерименту. Шоста група – морські свинки з ЕАА після застосування тіотриазоліну, який вводили внутрішньом'язово 1 раз на день у дозі 100 мг на 1 кг маси впродовж 10 днів (з 34 до 44 доби).

Експериментальний алергічний альвеоліт (ЕАА) відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [3].

Тварин з ЕАА декапітували на 14, 24, 34 і 44 доби до та після використання тіотриазоліну і забирали легеневу тканину для біохімічних досліджень.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова [1], малоновий діальдегід (МДА) – за методом Е. Н. Коробейнікової [5], супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [6], каталази (КТ) за методом R. Holmes [7], пероксидази – за методом О. Г. Архипової [2].

Одержані цифрові результати були опрацьовані статистично методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати біохімічних досліджень встановили, що на 14, 24, 34 і 44 доби формування експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) спостерігалось зростання вмісту в печінці дієнових кон'югатів (ДК) відповідно на 18,1 % ($p < 0,05$), 25,6 % ($p < 0,05$), 32,2 % ($p < 0,05$) і 75,2 % ($p < 0,05$) проти групи інтактних тварин (рис. 1). Визначення іншого показника ПОЛ-малонового діальдегіду (МДА) в печінці показало аналогічний напрямок порушень. Цей показник підвищувався на 30,4 % ($p < 0,05$), 37,0 % ($p < 0,05$), 49,0 % ($p < 0,05$) і 69,0 % ($p < 0,05$) відповідно на 14, 24, 34 і 44 доби ЕАА відносно контролю, що свідчило про активацію процесів ВРО (рис. 1). Таким чином, дослідження маркерів ВРО в динаміці формування АА показало поступову стимуляцію процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Разом із вивченням порушень прооксидантної системи, досліджували особливості змін антиоксидантної системи за показниками супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), пероксидази (ПО) у печінці в динаміці формування ЕАА. Встановлено, що на 14 добу активність СОД зростає на 31,1 % ($p < 0,05$), а далі –

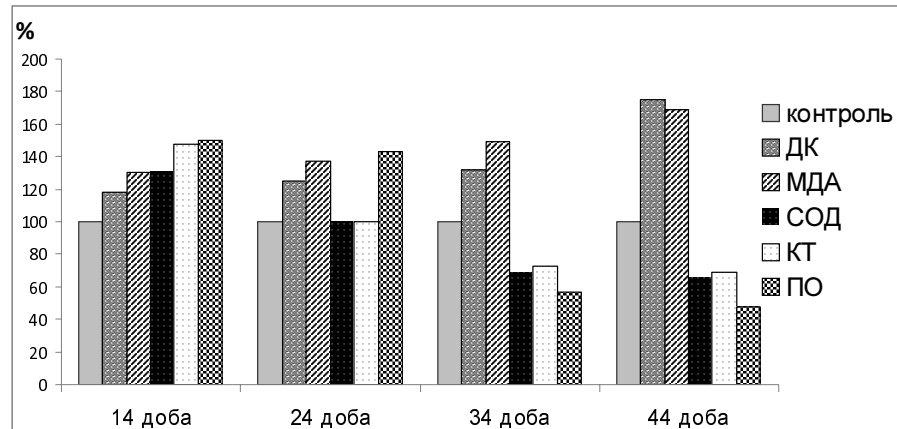


Рис. 1. Рівень продуктів ПОЛ і активність ферментів АОС в печінці при ЕАА (% порівняно з контролем).

на 24 добу не зазнає змін і знижується на 34 і 44 доби відповідно на 31,6 % ($p < 0,05$) і 34,8 % ($p < 0,05$) проти першої групи тварин.

Аналогічних порушень зазнає активність КТ, яка підвищується на 48,6 % ($p < 0,05$) на 14 добу, далі є недостовірною на 24 добу, а згодом на 34 і 44 доби відбувається при АА її падіння відповідно на 27,1 % ($p < 0,05$) і 31,4 % ($p < 0,05$) відносно контролю (рис. 1). Активність ПО зростає на 50,7 % ($p < 0,05$) і 43,9 % ($p < 0,05$) відповідно на 14 і 24 доби, а далі знижується на 43,9 % ($p < 0,05$) і 52,1 % ($p < 0,05$) відповідно на 34 і 44 доби при ЕАА порівняно з першою групою тварин (рис. 1).

Таким чином, визначення маркерів ВРО (ДК і МДА) та АОС (СОД, КТ, ПО) в печінці показало поступову стимуляцію процесів ПОЛ та компенсаторне зростання активності досліджуваних ферментів з наступною депресією антиоксидантного захисту, особливо на 34 і 44 доби формування ЕАА, що вказує на розвиток оксидантного стресу. Застосування тіотриазоліну щоденно внутрішньом'язово по 100 мг на 1 кг маси впродовж 10 днів (з 34 до 44 доби) зумовлювало зниження ДК в печінці на 29,7 % ($p < 0,05$), МДА – на 75,5 % ($p < 0,05$) та зростання активності СОД на 34,4 % ($p < 0,05$), КТ – на 38,0 % ($p < 0,05$) і ПО – на 83,1 % ($p < 0,05$) проти групи тварин з АА, які не приймали

цей лікарський засіб, що дає підставу стверджувати про позитивну коригувальну дію тіотриазоліну на зазначені показники.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
2. Определение активности пероксидазы в крови : методы исследования в профпатологии / под. ред. О. Г. Архиповой. – М. : Медицина, 1988. – С. 153.
3. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.
4. Регада М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – С. 342.
5. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
6. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 5. – P. 657–660.
7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, № 11. – P. 45–48.

Отримано 28.01.15