

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.24-002-008.6-056.3-092:612.24.015.11]-085.274

DOI 10.11603/2415-8798.2018.1.8746

©М. С. Регада, М. Є. Ковальська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ В ЛЕГЕНЯХ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ В УМОВАХ СТРЕСУ

Резюме. Важливу роль для розуміння патогенезу алергічного альвеоліту відіграють процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС). Щодо коригувального впливу на порушення процесів ПОЛ та АОС велике зацікавлення у науковців і практичних лікарів викликає корвітин. У доступній нам літературі відсутні дослідження, що стосуються вивчення дії корвітину на показники про- й АОС у легенях в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) за умов іммобілізаційного стресу. Власне, це визначає актуальність експериментальних досліджень, які ми провели, і вказує на доцільність пошуку нових способів вищенаведеної корекції.

Мета дослідження – з'ясувати роль процесів про- та АОС у патогенезі ЕАА в умовах іммобілізаційного стресу в експерименті та встановити вплив на них корвітину.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 70 самок морських свинок масою тіла 0,18–0,20 кг, яких поділили на 7 дослідних груп по 10 тварин у кожній. Відтворено такі експериментальні моделі: АА до лікування; АА в умовах іммобілізаційного стресу до лікування та АА в умовах іммобілізаційного стресу після лікування корвітином. Препарат "Корвітин" (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод) протягом 10-ти діб вводили внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг. Експериментальний іммобілізаційний стрес – за методом П. Д. Горизонтова. Експериментальний АА – О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова. Потім тварин декапітували і визначали в легенях вміст продуктів ПОЛ та активність ферментів АОС. Вміст дієнових кон'югатів визначали за методом В. Г. Гаврилова, М. І. Мішкорудної, малонового діальдегіду – Є. Н. Коробейникової, активність супероксиддисмутази – за методом R. Fried, активність каталази (КТ) – за R. Holmes, С. Masters, церулоплазмін – В. Г. Колб, В. С. Камишнікова. Статистичне опрацювання – за методом Стьюдента. Статистично достовірними вважали результати, для яких $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження показали, що для тварин з ЕАА характерна інтенсифікація процесів ПОЛ (ДК та МДА). Внаслідок активації цих процесів у легенях накопичувалися первинні та вторинні продукти ПОЛ. Одержані результати вказували на виснаження АОС (СОД, КТ, ЦП) та неспроможність утилізувати продукти ПОЛ. Таким чином, вивчення показників про- й АОС за умов розвитку ЕАА показало зростання вмісту ДК і МДА та зниження активності ферментів СОД, КТ, ЦП у легенях на 2-гу, 34-ту доби, що свідчило про поступову активацію процесів ПОЛ на тлі депресії антиоксидантного захисту, особливо на 34-ту добу розвитку експерименту. Комплексна оцінка отриманих результатів дає підстави, на нашу думку, дійти висновку, що за умов формування ЕАА відбувається порушення рівноваги між ПОЛ та АОС. З огляду на отримані результати, метою наступного етапу роботи було виявлення дисбалансу між про- та АОС при ЕАА у легенях в умовах стресу. Ці результати, на нашу думку, вказують, що у морських свинок виснажується активність АОС, що нездатна повністю утилізувати продукти вільнорадикального окиснення ліпідів, які посилено утворюються при ЕАА в умовах стресу. Можна припустити, що алергія, стрес, гіпоксія та запалення легень швидко призводять до пригнічення АОС. Одержані результати свідчать, що при ЕАА та стресі відбувалися зміни показників про- (ДК і МДА) і АОС (СОД, КТ, ЦП) у легенях, які проявлялися активізацією процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення АОС. Це особливо чітко помітно на 2-гу, 34-ту доби експерименту. В результаті проведених досліджень встановлено, що після 10-ти діб введення внутрішньочеревно препарату "Корвітин" тваринам з ЕАА в умовах іммобілізаційного стресу (в дозі 40 мг/кг) спостерігалось зниження вмісту продуктів ПОЛ та зростання активності АОС, порівняно з групою тварин, які не піддавалися дії цього засобу. Це свідчить, на нашу думку, про коригувальну дію корвітину на показники ПОЛ та антиоксидантного захисту за умов формування ЕАА та ІС.

Висновки. Одержані результати експериментів встановили неспроможність антиоксидантної системи утилізувати продукти ліпопероксидації при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах стресу та її виснаження на 2-гу, 34-ту доби експерименту до лікування. Застосування антиоксиданта "Корвітин" спричинило гальмівну дію на утворення продуктів пероксидації ліпідів та стимулювальний вплив на активність антиоксидантної системи в легенях, що вказує на його позитивний коригувальний вплив медикаменту на порушені показники метаболізму за умов формування експериментального алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу.

Ключові слова: експериментальний алергічний альвеоліт; іммобілізаційний стрес; корвітин.

ВСТУП На сьогодні експериментальний алергічний альвеоліт (ЕАА) належить до актуальних питань пульмонології, займає 30–40 % від усіх захворювань легень. За останні десятиріччя експериментальний алергічний альвеоліт залишається важливою медико-соціальною проблемою, оскільки призводить до економічних збитків, спричиняє періоди непрацездатності. Незважаючи на значні досягнення в патогенезі та великі успіхи в лікуванні, збільшується кількість пацієнтів із тяжким перебігом хвороби, а діагноз експериментального алергічного альвеоліту встановлюють лише в кожного 3-го хворого [1–3].

Важливу роль для розуміння патогенезу алергічного альвеоліту відіграють процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС). За фізіологічних умов рівень ПОЛ підтримується завдяки рівновазі про- та антиоксидантній системам. ПОЛ розглядають як універсальний механізм ушкодження клітини на мембранному рівні за умов різних патологічних станів. Зокрема, гіпоксія, запалення, стрес, алергія активізують процеси ліпопероксидації та пригнічують як ферментативну, так і неферментативну ланки антиоксидантного захисту. Продукти ліпопероксидації негативно впливають на мембрани клітин і виявляють

безпосередню ушкоджувальну дію на легеневу тканину [1, 2, 4].

У даний час не повністю з'ясованим залишається механізми розвитку альвеоліту, зокрема не вивчено питання, що стосуються ролі та значення про- та АОС у патогенезі розвитку експериментального алергічного альвеоліту, особливо в умовах іммобілізаційного стресу. Щодо коригувального впливу на порушення процесів ПОЛ та АОС, велике зацікавлення у науковців і практичних лікарів викликає корвітин. Він має мембраностабілізуювальні властивості, нормалізує окиснювально-відновлювальну систему організму (відновлення активності ферментів антирадикального захисту, активує антирадикальну та антиперекисну ланки [5–8].

У доступній нам літературі відсутні дослідження, що стосуються вивчення дії корвітину на показники про- й АОС у легенях в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту за умов іммобілізаційного стресу. Власне, це визначає актуальність експериментальних досліджень, які ми провели, і вказує на доцільність пошуку нових способів вищенаведеної корекції.

Метою дослідження було з'ясувати роль процесів про- та АОС в патогенезі ЕАА в умовах іммобілізаційного стресу в експерименті та встановити вплив на них корвітину.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були 70 морських свинок (самки) масою тіла 0,18–0,20 кг, яких поділили на 7 дослідних груп по 10 тварин у кожній. Перша, друга, третя групи – експериментальна модель АА (1; 2; 34 доби) до лікування. Четверта, п'ята, шоста групи – експериментальна модель АА в умовах іммобілізаційного стресу (1; 2; 34 доби) до лікування. Сьома група – експериментальна модель АА в умовах іммобілізаційного стресу (34-та доба) після лікування корвітином. Препарат “Корвітин” (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод) протягом 10-ти діб вводили внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг.

Експериментальну модель АА відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова, 1985 [9]. Експериментальний іммобілізаційний стрес – за методом П. Д. Горизонтова [10]. Потім тварин декапітували і визначали в легенях вміст продуктів ПОЛ та активність ферментів АОС. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова, М. І. Мішкорудної [11], малонового діальдегіду (МДА) – за методом Є. Н. Коробейникової [12]. Активність супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [13], активність каталази (КТ) – за R. Holmes, C. Masters [14], церулоплазміну (ЦП) – В. Г. Колб, В. С. Камишнікова [15]. Статистичне опрацювання цифрових даних проводили з використанням загальноприйнятого методу Стюдента. Статистично достовірними вважали результати, для яких $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Враховуючи значну роль запалення, алергії та гіпоксії у патогенезі альвеоліту, було проведено дослідження чутливих маркерів про- та АОС (ДК, МДА, СОД, КТ, ЦП). Зокрема, встановлено, що вміст ДК у легенях при альвеоліті на 1-шу та 2-гу доби експерименту зростав відповідно на 35,37 % ($p < 0,05$) та на 43,39 % ($p < 0,05$) у першій групі тварин, що свідчило про надмірне утворення продуктів ПОЛ. Необхідно зазначити підвищену інтенсивність утворення продуктів ПОЛ у самок із ЕАА на 2-гу, 34-ту доби, яку визначали за рівнем МДА. Зокрема, вміст МДА збільшився в легенях відповідно на 26,39 % ($p < 0,05$) та

на 94,13 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками тварин на 1-шу добу. Дослідження показали, що для тварин з ЕАА характерна інтенсифікація процесів ПОЛ. Унаслідок активації цих процесів у легенях нагромаджувалися первинні та вторинні продукти ПОЛ.

Важливу роль у вивченні патофізіологічних механізмів розвитку ЕАА відіграє АОС, зокрема СОД, КТ, ЦП. Вже на 2-гу та 34-ту доби ЕАА встановлено зниження активності СОД відповідно на 14,54 % ($p < 0,05$) і на 29,44 % ($p < 0,05$) проти показників у морських свинок першої групи. Для характеристики стану АОС має значення один із ключових ферментів – КТ. Результати досліджень засвідчили, що активність КТ у легенях на 2-гу, 34-ту доби після зараження тварин знизилася відповідно на 15,14 % ($p < 0,05$) і на 44,91 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками тварин першої групи. Одержані результати вказували на виснаження АОС та неспроможність утилізувати продукти ПОЛ. Особливу увагу приділено вивченню стану неферментативної ланки АОС при ЕАА, зокрема ЦП. Вже на 2-гу, 34-ту доби ЕАА у морських свинок виявлено зниження активності ЦП на 21,57 % ($p < 0,05$) та на 29,66 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно зі свинками на 1-шу добу. А це дозволяє, на нашу думку, стверджувати про недостатність неферментативних механізмів антиоксидантного захисту на 2-гу, 34-ту доби експерименту.

Таким чином, вивчення показників про- й АОС за умов розвитку ЕАА показало зростання вмісту ДК і МДА та зниження активності ферментів – СОД, КТ, ЦП у легенях на 2-гу, 34-ту доби, що свідчило про поступову активацію процесів ПОЛ на тлі депресії антиоксидантного захисту, особливо на 34-ту добу розвитку експерименту. Комплексна оцінка отриманих результатів дає підстави, на нашу думку, дійти висновку, що за умов формування ЕАА відбувається порушення рівноваги між про- та АОС. З огляду на отримані результати, метою наступного етапу роботи було виявлення дисбалансу між про- та АОС при ЕАА у легенях в умовах стресу. Результати дослідження засвідчили що на 2-гу, 34-ту доби експериментальної моделі хвороби в умовах іммобілізаційного стресу спостерігали суттєве зростання вмісту ДК у легенях відповідно на 100,91 % ($p < 0,05$) і 133,80 % ($p < 0,05$), порівняно з групою тварин на 1-шу добу, що вказувало на посилене утворення вільнорадикальних сполук. Надалі розвиток ЕАА і стресу на 2-гу, 34-ту доби дещо зріс, активність МДА відповідно на 70,29 % ($p < 0,05$) і 80,53 % ($p < 0,05$) порівняно з першою групою тварин. Важливе значення для оцінки і характеристики порушень функціонального стану АОС при ЕАА та стресі має активність СОД. Вже на 2-гу добу формування ЕАА й іммобілізаційного стресу спостерігалось зменшення рівня СОД у легенях на 22,57 % ($p < 0,05$), а надалі активність цього ферменту (34-та доба) знижувалася відповідно на 13,83 % ($p < 0,05$) стосовно тварин на 1-шу добу, що вказує на порушення збалансованого функціонування систем антиоксидантного захисту, яке сприяє ще більшій інтенсифікації процесів ліпопероксидації. Аналогічна ситуація була з активністю КТ у легенях. У динаміці розвитку ЕАА і стресу (на 2-гу добу) виникало зниження активності КТ на 27,78 % ($p < 0,05$), а пізніше (34-ту добу) встановлено подальше зменшення її активності на 11,13 % ($p < 0,05$) порівняно з 1-ю добою. Ці результати, на нашу думку, вказують, що у морських свинок виснажується активність АОС, що нездатна повністю утилізувати продукти вільнорадикального окиснення ліпідів, яка посилено утворюється при

ЕАА в умовах стресу. На 2-гу добу після зараження тварин та розвитку іммобілізаційного стресу спостерігалось помітне зниження активності ЦП у легенях на 26,02 % ($p < 0,05$), а на 34-ту добу – на 10,11 % ($p < 0,05$), порівняно з тваринами на 1-шу добу експерименту, що свідчить про поступову депресію окремих показників антиоксидантного захисту.

Можна припустити, що алергія, стрес, гіпоксія та запалення легень швидко призводять до пригнічення АОС, починаючи з 2-ї доби ЕАА в умовах іммобілізаційного стресу, що веде до неспроможності її утилізувати продукти ПОЛ. Одержані результати свідчать, що при ЕАА та стресі відбувалися зміни показників про- (ДК і МДА) і АОС (СОД, КТ, ЦП) у легенях, які проявлялися активізацією процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення АОС. Це особливо чітко помітно на 2-гу, 34-ту добу експерименту.

В результаті проведених досліджень встановлено, що після 10-ти діб введення внутрішньочеревно препарату “Корвітин” тваринам з ЕАА в умовах іммобілізаційного

стресу (у дозі 40 мг/кг) спостерігалось зниження вмісту продуктів ПОЛ – ДК на 69,26 % ($p < 0,05$), МДА – на 36,35 % ($p < 0,05$) та зростання активності АОС – СОД на 15,38 % ($p < 0,05$), КТ – на 40,55 % ($p < 0,05$), ЦП – на 25,13 % ($p < 0,05$), порівняно з групою тварин, які не піддавалися дії цього засобу. Це свідчить, на нашу думку, про коригувальну дію корвітину на показники ПОЛ та антиоксидантного захисту за умов формування ЕАА та ІС.

ВИСНОВКИ Одержані результати експериментів встановили неспроможність антиоксидантної системи утилізувати продукти ліпопероксидації при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах стресу та її виснаження на 2-гу, 34-ту доби експерименту до лікування. Застосування антиоксиданта “Корвітин” спричинило гальмівну дію на утворення продуктів пероксидації ліпідів та стимулювальний вплив на активність антиоксидантної системи в легенях, що вказує на його позитивний коригувальний вплив медикаменту на порушені показники метаболізму за умов формування експериментального алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Регада М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регада. – Львів : Сполом, 2002. – 165 с.
2. Екзогенний алергічний альвеоліт. – 2-ге вид., допов. та перероб. / М. С. Регада, Р. Ю. Грицко, Л. А. Любінець [та ін.]. – Львів : Сполом, 2007. – 200 с.
3. Abe M. Leukotriene-lipoxygenase pathway and drug discovery / M. Abe, T. Yoshimoto // *Nippon Y. Zasshi*. – 2004. – Vol. 124 (6). – P. 415–425.
4. Acute decompensated heart failure is associated with increased serum level of oxidative stress / O. Amir, S. Shnizer, R. Wolf [et al.] // *Eur. J. of Heart Failure*. – Suppl. – 2008. – Vol. 7 (1). – P. 69.
5. Слесарчук В. Ю. Церебропротекторні властивості водорозчинної та ліпосомальної форм кверцетину / В. Ю. Слесарчук, В. Й. Мамчур // *Вісник фармакології та фармації*. – 2010. – № 3. – С. 36–44.
6. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю. С. Тараховский, Ю. А. Ким, Б. С. Абдрасилов, Е. Н. Музафаров. – Пушино : Synchronbook, 2013. – 310 с.
7. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes / A. Saija, M. Scalese, M. Lanza [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 1995. – Vol. 19. – P. 481–486.
8. Колішецька М. А. Характеристика окремих компонентів гуморального імунітету крові морських свинок у динаміці формування експериментального алергічного альвеоліту і корекція їх

порушень корвітином / М. А. Колішецька // *Одеський медичний журнал*. – 2008. – № 6. – С. 13–14.

9. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // *Архив патологии*. – 1985. – № 10. – С. 54–61.

10. Горизонтов П. Д. Стресс и система крови / П. Д. Горизонтов, О. И. Белоусова, М. И. Федотова. – М. : Медицина, 1983. – 239 с.

11. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое опеределение содержание гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // *Лабораторное дело*. – 1983. – № 3. – С. 33–35.

12. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуратовой кислотой / Е. Н. Коробейникова // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

13. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase / R. Fried // *Biochemie*. – 1975. – No. 57, 65. – P. 657–660.

14. Holmes R. (1970). Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // *FEBS Lett.* – Vol. 11 (1). – P. 45–48.

15. Колб В. Г. Определение активности церулоплазмينا в крови / В. Г. Колб, В. С. Камышников // *Справочник по клинической химии*. – Минск : Беларусь, 1982. – С. 290–291.

Отримано 03.01.18

©M. S. Regeda, M. Ye. Kovalska

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

CORROSIVE INFLUENCE ON PERIPHERAL OXIDATION OF LIPIDS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN LUNGS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL ALLERGEN ALVEOLITIS IN THE STRESS CONDITIONS

Summary. Important role in understanding the pathogenesis of allergic alveolitis is played by processes of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS). Regarding the corrective effect on the violation of the processes of the LPO and the AOS, the great interest of scientists and practitioners is corvutin. In the literature available to us there are no studies related to the study of the effect of corvital on pro- and AOS parameters in the lungs in the dynamics of the development of experimental allergic alveolitis (EAA) under conditions of immobilization stress. Actually, this determines the relevance of our experimental research and points to the expediency of finding new ways of the above correction.

The aim of the study – to find out the role of pro- and AOS processes in the pathogenesis of EAA under conditions of immobilization stress in the experiment and to determine the effect of corveton on them.

Materials and Methods. The object of the study – 70 females of guinea pigs, with a body weight of 0.18–0.20 kg, divided into 7 experimental groups, 10 animals in each. The following experimental models were revised: AA before treatment; AA in conditions of immobilization stress before treatment and AA in conditions of immobilization stress after treatment with corvitin. The drug "Corvitin" (Borshchahov chemical and pharmaceutical plant) was administered intradermally at a dose of 40 mg / kg for 10 days. Experimental immobilization stress – by the method of PD Horizon Experimental AA O. O. Oriekhova, Yu. A. Kurylov. The animals then decapitated and determined in the lungs the content of the LPO products and the activity of the enzymes AOC. The content of diene conjugates was determined by the method of V. H. Havrylova, VI Mystic-purple, malonic dialdehyde – E. N. Korobainikova, superoxide dismutase activity – by R. Fried method, catalase activity (CT) – by B. Holmes, C. Masters, ceruloplasmin – V. H. Kolb, V. S. Kamyshnikov Statistical analysis by Styuden's method. Statistically reliable results were considered, for which $p \leq 0.05$.

Results and Discussion. Studies have shown that the nature of animals with EAA is not the intensification of the processes of LPO (DK and MDA). As a result of the activation of these processes, the lungs accumulated primary and secondary products of LH. The results showed an exhaustion of the AOS (SOD, CT, CP) and the inability to dispose of the products of the LPA. Thus, the study of pro- and AOS parameters in the development of EAA showed an increase in the content of DC and MDA, and decreased activity of enzymes – SOD, CT, CP in lungs for the 2nd, 34th day, indicating the gradual activation of LPA processes against depression of antioxidant defense, especially on the 34th day of the experiment's development. Comprehensive evaluation of the results gives grounds, in our opinion, to conclude that in the conditions of the formation of the EAA there is an imbalance between the POL and the AOS. Taking into account the results obtained, the purpose of the next stage of the work was to identify the imbalance between pro- and AOS at EAA in lungs under stress. The results of the study showed that the experimental model of the disease under conditions of immobilization stress was observed. These results, in our opinion, indicate that the guinea pigs exhausted the activity of AOS, which is unable to fully utilize the products of free radical oxidation of lipids, which are strongly formed under EAA under stress. It can be assumed that the allergy, stress, hypoxia and inflammation of the lungs rapidly lead to the suppression of AOS, the results obtained show that at EAA and stress changes in the parameters of (DK and MDA) and AOS (SOD, CT, CP) in the lungs that manifested by the activation of processes lipoperoxidation against the suppression of AOS. This is especially noticeable on the 2nd, 34th day of the experiment. As a result of the conducted researches, it was found that after 10 days of intrauterine administration of the corvitin product to animals with EAA under conditions of immobilization stress (40 mg / kg), there was a decrease in the content of LPO products and an increase in AOS activity compared with non-exposed animals of this tool. This, in our opinion, indicates corrective action of corvetone on LPO and antioxidant protection in the conditions of EAA and IP formation.

Conclusions. The obtained results of experiments revealed the failure of the antioxidant system to dispose of lipoperoxidation products in experimental allergic alveolitis under stress and its exhaustion at the 2nd, 34th day of the experiment before treatment. The use of anti-oxidant corvitane caused inhibitory effect on the formation of products of peroxidation of lipids and stimulating effect on the activity of the antioxidant system in the lungs, indicating its positive corrective effect of the drug on the disturbed metabolic rate in the formation of experimental allergic alveolitis and immobilization stress.

Key words: experimental allergic alveolitis; imobilization stress; corvitin.

©М. С. Переда, М. Е. Ковальская

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

ВЛИЯНИЕ КОРВИТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Резюме. Важную роль для понимания патогенеза аллергического альвеолита играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС). По корректирующем воздействию на нарушение процессов ПОЛ и АОС большой интерес в ученых и практических врачей вызывает корвитин. В доступной нам литературе отсутствуют исследования, касающиеся изучения воздействия корвитина на показатели про- и АОС в легких в динамике развития экспериментального аллергического альвеолита (ЭАА) в условиях иммобилизационного стресса. Собственно, это определяет актуальность экспериментальных исследований, которые мы провели, и указывает на целесообразность поиска новых способов вышеприведенной коррекции.

Цель исследования – выяснить роль процессов про- и АОС в патогенезе ЭАА в условиях иммобилизационного стресса в эксперименте и установить влияние на них корвитина.

Материалы и методы. Объектом исследования были 70 самок морских свинок массой тела 0,18–0,20 кг, которых разделили на 7 исследовательских групп по 10 животных в каждой. Воспроизведены следующие экспериментальные модели: АА к лечению; АА в условиях иммобилизационного стресса к лечению и АА в условиях иммобилизационного стресса после лечения корвитином. Препарат "Корвитин" (Борщоговский химико-фармацевтический завод) в течение 10-ти суток вводили внутривентриально в дозе 40 мг/кг. Экспериментальный иммобилизационный стресс – по методу П. Д. Горизонтова. Экспериментальный АА – О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова. Затем животных декапитировали и определяли в легких содержание продуктов ПОЛ и активность ферментов АОС. Содержание диеновых конъюгатов определяли по методу В. Р. Гаврилова, М. И. Мишкорудной, малонового диальдегида – Е. Н. Коробейниковой, активность супероксиддисмутазы – по методу R. Fried, активность каталазы (КТ) – по R. Holmes, C. Masters, церулоплазмин – В. Г. Колб, В. С. Камышников. Статистическая обработка методом Стьюдента. Статистически достоверными считались результаты, для которых $p \leq 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Исследования показали, что для животных с ЭАА характерная интенсификация процессов ПОЛ (ДК и МДА). Вследствие активации этих процессов в легких накапливались первичные и вторичные продукты ПОЛ. Полученные результаты указывали на истощение АОС (СОД, КТ, ЦП) и неспособность утилизировать продукты ПОЛ. Таким образом, изучение показателей про- и АОС в условиях развития ЭАА показало рост содержания ДК и МДА и снижение активности ферментов СОД, КТ, ЦБ в легких на 2-е, 34-е сутки, что свидетельствовало о постепенной активации процессов ПОЛ на фоне депрессии антиоксидантной защиты, особенно на 34-е сутки развития эксперимента. Комплексная оценка полученных результатов дает основания, по нашему мнению, прийти к выводу, что в условиях формирования ЭАА

происходит нарушение равновесия между ПОЛ и АОС. Учитывая полученные результаты, целью следующего этапа работы было выявление дисбаланса между про- и АОС при ЭАА в легких в условиях стресса. Эти результаты, по нашему мнению, указывают, что у морских свинок истощается активность АОС, которая не способна полностью утилизировать продукты свободнорадикального окисления липидов, усиленно образуются при ЭАА в условиях стресса. Можно предположить что аллергия, стресс, гипоксия и воспаление легких быстро приводят к угнетению АОС. Полученные результаты свидетельствуют, что при ЭАА и стрессе происходили изменения показателей про- (ДК и МДА) и АОС (СОД, КТ, ЦП) в легких, которые проявлялись активизацией процессов липопероксидации на фоне угнетения АОС. Это особенно четко видно на 2-е, 34-е сутки эксперимента. В результате проведенных исследований установлено, что после 10-ти суток введения внутривенно препарата "Корвитин" животным с ЭАА в условиях иммобилизационного стресса (в дозе 40 мг/кг) наблюдалось снижение содержания продуктов ПОЛ и повышение активности АОС, по сравнению с группой животных, не подвергавшихся воздействию этого средства. Это свидетельствует, по нашему мнению, о корректирующем действии корвитина на показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты в условиях формирования ЭАА и ИС.

Выводы. Полученные результаты экспериментов установили несостоятельность антиоксидантной системы утилизировать продукты липопероксидации при экспериментальном аллергическом альвеолите в условиях стресса и его истощение на 2-е, 34 сутки эксперимента к лечению. Применение антиоксиданта "Корвитин" привело тормозное действие на образование продуктов ПОЛ и стимулирующее влияние на активность антиоксидантной системы в легких, что указывает на его положительное корректирующее воздействие медикамента на нарушенные показатели метаболизма в условиях формирования экспериментального аллергического альвеолита и иммобилизационного стресса.

Ключевые слова: экспериментальный аллергический альвеолит; иммобилизационный стресс; корвитин.