*Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему*
УДК 616.24-002-056.3 - 092:[616.36:612.015.11]
DOI 10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8349

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ПРИ ЕКЗОҐЕННОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ В УМОВАХ СТРЕСУ

©М. Є. Ковальська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Мета – вивчити зміни показників про- та антиоксидантної системи надниркових залоз у морських свинок із експериментальним алергічним альвеолітом в умовах стресу.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на морських свинках, статевозрілих самках масою 0,18–0,20 кг. Модель екзогенного алергічного альвеоліту відтворювали за методом О. О. Орєхова, Ю. А. Кирилова. Експериментальну модель гострого іммобілізаційного стресу викликали іммобілізацією тварин на операційному столику на спині, фіксуючи атравматично за кінцівки. Тривалість іммобілізації становила 2 години. Активність процесів пероксидного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом дієнових кон'юґатів і малонового діальдегіду на 34 добу експерименту. Функціонування антиоксидантної системи оцінювали за вмістом ферментів супероксиддисмутази та каталази.

Результати. У дослідній групі ми спостерігали вірогідне збільшення показників малонового діальдегіду, дієнових кон'юґатів, супероксиддисмутази та каталази, порівняно із контрольною групою тварин. У тварин із екзогенним алергічним альвеолітом в умовах стресу відбуваються наступні зміни: збільшення показників малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів ($p<0,05$) та вірогідне збільшення активності каталази й супероксиддисмутази ($p<0,05$). Порівнюючи групи тварин із екзоґенним алергічним альвеолітом та групи тварин із екзоґенним алергічним альвеолітом в умовах стресу ми спостерігали зменшення наступних показників: дієнових кон'юґатів, активності каталази ($p<0,05$).

Висновки. Результати біохімічних досліджень свідчать, що у тварин за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту наявні характерні ознаки розвитку оксидантного стресу. Це виражається у значній інтенсивності окисних реакцій із надмірним накопиченням в надниркових залозах продуктів вільнорадикального окиснення. При дії на організм тварин із експериментальним алергічним альвеолітом стресу спостерігається зменшення активації процесів ПОЛ та пригнічення антиоксидантного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: екзогенний алергічний альвеоліт; стрес; пероксидне окиснення ліпідів; антиоксидантний захист.

Вступ. Серед значущих проблем світової охорони здоров'я чільне місце займає екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА), який залишається в центрі уваги терапевтів та алергологів, що пов'язано з високою питомою вагою цієї патології у структурі алергічних захворювань, зростанням і поширенням тяжких та ускладнених форм захворювання [3]. Сьогодні ЕАА асоційований з ризиком інвалідизації [3].

На сьогодні в медичному світі гостро стоїть проблема поєднаної патології. Труднощі діагностики, особливо на початковому етапі захворювання, взаємообтяжливий клінічний перебіг і, як наслідок, труднощі лікування – головні риси, притаманні поєднаній патології. Особливо часто трапляється поєднання стресу з іншими захворюваннями [1]. Окрім того, у наш час складно знайти людину, яка не стикалася з виявами алергічних захворювань, особливо в екологічно несприятливих промислових регіонах України. В останні десятиліття багато досліджень показали взаємозв'язок між нервовою та імунною системами [1]. Механізми функціонування обох систем у різних процесах мають загальні закономірності та компоненти, які не дозволяють їм діяти незалежно один від одного, та навпаки, дозволяють їм один одного регулювати.

Незважаючи на наукові розробки, які ведуться в цьому напрямку, надниркові залози відіграють основну роль в адаптаційних реакціях організму до стресових впливів різного роду, оскільки вони є органом-мішенню для «адаптаційних» гормонів. На цей орган припадає велика частина клірингових процесів, отже надниркові залози також впливають на імунну систему [2]. Тому надниркові залози є оптимальним органом для вивчення різних ефектів, що реалізуються в зв'язку зі станом стресу і запальними процесами за типом гіперчутливості.

Матеріал і методи дослідження. Всі експерименти на лабораторних тваринах були проведені з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Дослідження проводили на 30 морських свинках-самках масою тіла 0,18–0,20 кг.

Тварин поділили на три групи:

I – інтактні морські свинки (n=10);

II – морські свинки (n=10) з ЕАА (34 доба від початку введення антигену);

III – морські свинки (n=10) з ЕАА (34 доба від початку введення антигену) та іммобілізаційним стресом.

Експериментальний алергічний альвеоліт (ЕАА) відтворювали за методикою О. О. Орєхова, Ю. А. Кирилова [3]. Попередньо тварин імунізували повним ад'ювантом Фрейнда (0,2 мл у задню лапку внутрішньом'язово). Після двох тижнів через кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1 % розчину БЦЖ. Потім тварин декапітували та визначали у надниркових залозах вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і активність ферментів антиоксидантної системи (АОС) на 34 добу до та після дії стресу. Експериментальну модель гострого «іммобілізаційного стресу» викликали іммобілізацією тварин на операційному столику на спині, фіксуючи атравматично за кінцівки. Тривалість іммобілізації становила дві години. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної [4], малонового діальдегіду (МДА) – за методом Е. М. Коробейникова [5], супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [6], а показники каталази (КТ) – за R. Holmes [7]. Статистичне опрацювання цифрових даних проводили з використанням загальноприйнятого методу Стьюдента. Статистично достовірними вважали результати, для яких P≤0,05.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив їх на реактивність організму та фармакокорекція», № державної реєстрації 01104000126.

Результати й обговорення. У дослідній групі тварин з ЕАА ми спостерігали вірогідне збільшення показників МДА на 138 %, ДК – на102 %, що свідчить про активацію процесів ПОЛ та збігається з результатами інших авторів [8–10]. Пероксидне окиснення ліпідів є первинною реакцією у ланцюзі фізично-хімічних перетворень, які призводять до деструкції ліпопротеїдного комплексу мембран і порушують їх транспортні функції, а також пригнічують процеси генерації енергії, що у результаті знижує життєдіяльність клітин [8–10].

Із боку антиоксидантного захисту виявлено, що активність СОД зросла на 44 % та каталази на 29 %. Як відомо, клітини мають свої механізми захисту проти молекул-агресорів. До них належать ферменти супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза – так звані молекули «прибиральники вільних радикалів» (глутатіон, убіхінон, вітаміни С і Е та інші). Все це антиоксиданти, сама назва яких відображає їх здатність перешкоджати окиснювальним реакціям. Але, очевидно, така активність ферментів антиоксидантного захисту є недостатньою [9, 10].

У тварин з ЕАА в умовах стресу відбуваються наступні зміни: вірогідно збільшуються показники ДК – у 6,2 раза, та МДА – на 54 %. Індукція ПОЛ відбувається під час найрізноманітніших порушень функцій організму за умов патології і стресу [10]. Дослідження антиоксидантного захисту показало вірогідне збільшення активності каталази на 15 %.

Порівнюючи групи тварин з ЕАА та групи тварин з ЕАА в умовах стресу, ми спостерігали вірогідні зменшення показників: МДА на 36 % та ДК у 12,6 раза. У дослідженнях виявлено, що катехоламіни, адреналін, норадреналін чинять антиоксидантну та прооксидантну дію. За звичайних умов або короткотривалого стресу прооксидантна дія катехоламінів становить 10–12 %, а у разі тривалого та тяжкого оксидативного стресу прооксидантна дія посилюється і вони з антиоксидантів перетворюються на фактор активації ПОЛ та виснаження АО резервів [11]. У літературі показано можливість адреналіну і метилдофа знижувати максимальну швидкість окиснення у 4–6 разів, порівняно з контролем [12]. Слід зазначити, що стрес не викликає алергії, проте може істотно погіршити її симптоми, як припускають вчені.

При дослідженні антиоксидантного захисту у тварин з екзогенним алергічним альвеолітом в умовах стресу виявлено, що активність СОД зменшилась на 25 %, а каталази – на 11 %, порівняно з показниками тварин з ЕАА.

Висновки. 1. Результати біохімічних досліджень свідчать, що у тварин за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту наявні характерні ознаки розвитку оксидантного стресу. Це виражається в значній інтенсивності окиснювальних реакцій з надмірним накопиченням у надниркових залозах продуктів вільнорадикального окиснення.

2. При дії на організм тварин з експериментальним алергічним альвеолітом стресу в умовах експерименту ми спостерігали зменшення активації процесів ПОЛ та пригнічення антиоксидантного захисту.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження впливу фармакологічної корекції на активність процесів ПОЛ та АОС за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Khasky A. D. Stress, relaxation states, and creativity / A. D. Khasky, J. C. Smith // Percept. Mot. Skills. – 2000. – Vol. 88 (22). – P. 409–416.

2. Karanth J. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise / J. Karanth, K. Jeevaratnam // Bit. J. Vitam. Nutr. Res. – 2005. – Vol. 75, No. 5. – P. 333–339.

3. 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.

4. Гаврилов А. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца / А. Б. Гаврилов, М. И. Мышкорудная. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.

5. Коробейников Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейников // Лаб. Дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

6. Fried R. Enzymatic and nonenzymatic assay of super oxide dismutase / R. Fried // Biochimie. – 1975. – Vol. 57 (5). – P. 657–660.

7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple fonns of mouselivercatalase / R. Holmes C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11 (l). – P. 45–48.

8. Никитюк Г. П. Корекція антиоксидантного захисту кардіоміоцитів за умов гострої експериментальної імунокомплексемії / Г. П. Никитюк, Н. В. Пороховська // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2012. – № 4. – С 35–39.

9. Role of Lipid Peroxide in the Neurodegenerative Disorders Subcellular / W. Maruyama, M. Shaomoto-Nagai, Yo. Kato [et al.] // Biochemistry. – 2014. – No. 77. – P. 127–136.

10. A transient increase in lipid peroxidation primes preadipocytes for delayed mitochondrial inner membrane peraieabilization andATP depletion / C. Rogers, B. Davis, P. Dairell Neufer [et al.] // Free Radical Biology and Medicine. – 2014. – No. 67. – P. 330–341.

11. Харченко В. В. Природні біооксиданти та печінка / В. В. Харченко // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6 (38). – С. 25–27.

12. Перевозкина М. Г. Каталитическое окисление мицеллярных субстратов в присутствии адреналина и метилдофа. Естественные и математические науки в современном мире / М. Г. Перевозкина // Сборник статтей по материалам XII международной научно-практической конференции 11 ноября 2013 г.

REFERENCES

1. Khasky, A.D., & Smith, J.C. (2000). Stress, relaxation states, and creativity. Percept. *Mot. Skills., 88* (22), 409-416.

2. Karanth, J., Jeevaratnam, K. (2005). Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise. *Bit. J. Vitam. Nutr. Res., 75*, 5, 333-339.

3. Orekhov, A.A., Kirillov, Y.A. (1985). Patomorfologiya legkikh i mikrotsirkulyatornogo rusla malogo kruga krovoobrashcheniya pri khronicheskom eksperimentalnom allergicheskom alveolite [Patomorfology lung and microcirculatory of small circle in chronic experimentally allergic alveolitis]. *Arkhiv patologii – Archive of Pathology, 10*, 54-61 [in Russian].

4. Gavrilov, A., & Mishkorudnaya, M.I. (1989). *Spektrofotometricheskoye opredeleniye soderzhaniya gidroperekisey lipidov v plazme. Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa [Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in plasma. Laboratory diagnosis of coronary heart disease]*. Kyiv: Zdorovye [in Russian].

5. Peddlers, E.N. (1989). Modifikatsiya opredeleniya produktov POL v reaktsii s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the definition of lipid peroxidation products in the reaction with thiobarbituric acid]. *Lab. Delo – Laboratory Case, 7,* 8-10 [in Russian].

6. Fried, R. (1975). Enzymatic and nonenzymatic assay of super oxide dismutase *Biochemie, 57* (5), 657-660.

7. Holmes, R., & Masters, C. (1970). Epigenetic interconversions of the multiple fonns of mouselivercatalase. *FEBS Lett, 11* (l), 45-48.

8. Nykytiuk, H.P., & Porohovska, N.V. (2012). Korektsiia antyoksydantnoho zakhystu kardiomiotsytiv za umov hostroi eksperymentalnoi imunokompleksemii [Correction of antioxidant protection of cardiomyocytes with acute experimental immunocomplexemia]. *Eksperymentalna ta klinichna fiziolohiia i biokhimiia – Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry, 4*, 35-39 [in Ukrainian].

9. Maruyama, W., Shaomoto-Nagai, M., Kato, Yo., Hisaka, Sh., Osawa, T., & Naoi, M. (2014). Role of lipid peroxide in the neurodegenerative disorders subcellular. *Biochemistry*, 77, 127-136.

10. Rogers, C., Davis, B., Dairell-Neufer, P., Murphy, M.P., Anderson, E.J., & Robidoux, J. (2014). A transient increase in lipid peroxidation primes preadipocytes for delayed mitochondrial inner membrane peraieabilization andATP depletion. *Free Radical Biology and Medicine, 67*, 330-341.

11. Khaichenko, V.V. (2007). Pryrodni biooksydanty ta pechinka [Natural biooksydants and liver]. *Suchasna hastroenterolohiia – Modern Gastroenterology, 6* (38), 25-27 [in Ukrainian].

12. Perevozkina, M.G. (2013). Kataliticheskoye okisleniye mitsellyarnykh substratov v prisutstvii adrenalina i metildofa. Yestestvennyye i matematicheskiye nauki v sovremennom mire [Catalytic oxidation of micellar substrates in the presence of adrenaline and methyldopa. Natural and mathematical sciences in the modem world]. *Materialy XII mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii – Materials of the XII International Scientific and Practical Conference,* November 11 [in Russian].

*Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему*

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В НАДПОЧЕЧНИКАХ ПРИ ЭКЗОГЕННОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АЛЬВЕОЛИТЕ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

©М. Е. Ковальская

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

РЕЗЮМЕ. Цель – изучить изменения показателей про- и антиоксидантной системы надпочечников у морских свинок с экспериментальным аллергическим альвеолитом в условиях стресса.

Материал и методы. Исследования проводили на морских свинках, половозрелых самках массой 0,18–0,20 кг. Модель экзогенного аллергического альвеолита воспроизводили по методу А. А. Орехова, Ю. А. Кириллова. Экспериментальную модель острого иммобилизационного стресса вызвали иммобилизацией животных на операционном столе на спине, фиксируя атравматично за конечности. Продолжительность иммобилизации составляла 2 часа. Активность процессов перекисного окисления липидов оценивали по содержанию диеновых коньюгатов и малонового диальдегида на 34 сутки эксперимента. Функционирование антиоксидантной системы оценивали по содержанию ферментов супероксиддисмутазы и каталазы.

Результаты. В опытной группе мы наблюдали достоверное увеличение показателей малонового диальдегида, диеновых коньюгатов, супероксиддисмутазы и каталазы, по сравнению с контрольной группой животных. У животных с экзогенным аллергическим альвеолитом в условиях стресса происходят следующие изменения: увеличение показателей малонового диальдегида, диеновых конъюгатов ($p<0,05$) и достоверное увеличение активности каталазы и супероксиддисмутазы ($p<0,05$). Сравнивая группы животных с екзогенным аллергическим альвеолитом и группы животных с екзогенным аллергическим альвеолитом в условиях стресса мы наблюдали уменьшение следующих показателей: диеновых коньюгатов, активности каталазы ($p<0,05$).

Выводы. Результаты биохимических исследований свидетельствуют, что у животных в условиях развития экспериментального аллергического альвеолита имеются характерные признаки развития оксидативного стресса. Это выражается в значительной интенсивности окислительных реакций с чрезмерным накоплением в надпочечниках продуктов свободнорадикального окисления. При воздействии на организм животных с экспериментальным аллергическим альвеолитом стресса наблюдается уменьшение активации процессов ПОЛ и угнетение антиоксидантной защиты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экзогенный аллергический альвеолит; стресс; перекисное окисление липидов; антиоксидантная защита.

CHANGES IN LIPID PEROXIDATION IN RENAL GLANDS IN EXPOSED ALERGETIC ALVEOLITIS IN STRESS CONDITIONS

©M. Ye. Kovalska

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

SUMMARY. The aim of the study – to learn changes in the pro- and antioxidant system of the adrenal glands in guinea-pigs with experimental allergic alveolitis under stress conditions.

Materials and Methods. The studies were carried out on guinea pigs, in mature females weighing 0.18–0.20 kgs. The model of exogenous allergic alveolitis was reproduced by the method of O. O. Orhekhova, Yu. A. Kirilov. The experimental model of acute «immobilization stress» caused immobilization of animals at the operating table on the back, fixing atraumatically for the limbs. The duration of immobilization was 2 hours. The activity of lipid peroxidation was evaluated based on the content of diene conjugates and malonic dialdehyde at day 34 of the experiment. The functioning of the antioxidant system was assessed by the content of superoxide dismutase and catalase enzymes.

Results and Discussion. In the experimental group, we observed a probable increase in the values of malondialdehyde, diene conjugates, tapsuperoxide dismutase and catalase compared to the control group of animals. In animals with exogenous allergic alveolitis, the following changes occur under stress conditions: an increase in malondialdehyde, diene conjugates ($p<0.05$) and a probable increase in the activity of catalase and superoxide dismutase ($p<0.05$). Comparing the groups of animals with exogenous allergic alveolitis and the group of animals with exogenous allergic alveolitis under stress conditions, there was a decrease in the indices: diene conjugates, catalase activity ($p<0.05$).

Conclusions. The results of biochemical studies indicate that in the conditions of the development of experimental allergic alveolitis in animals, there are characteristic signs of the development of oxidative stress. This is manifested in the high intensity of oxidative reactions with excessive accumulation in the adrenal glands of products of free radical oxidation. When exposed to the organism of animals with experimental allergic alveolitis of stress, there is a decrease in the activation of the LPO processes and inhibition of antioxidant defense.

KEY WORDS: exogenous allergic alveolitis; stress; lipid peroxidation; antioxidant defense.

Отримано 17.11.2017