

**ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА СТАН ПРОТЕІНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ У ПІЗНІЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА НА ТЛІ ПНЕВМОНІЇ**

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА СТАН ПРОТЕІНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ У ПІЗНІЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА НА ТЛІ ПНЕВМОНІЇ – У даній роботі показано зростання показників протеолізу і зниження активності інгібаторної системи у легень на 10 і 18 доби виразкової хвороби шлунка на тлі пневмонії. Застосований нами препарат “Тіотриазолін” корегує дисбаланс протеїназно-інгібаторної системи.

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА СОСТОЯНИЕ ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЛЕГКИХ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ – В данной работе показано рост показателей протеолиза и снижение активности ингибиторной системы в легких на 10 и 18 сутки язвенной болезни желудка на фоне пневмонии. Примененный нами препарат “Тиотриазолин” корректирует дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы.

IMPACT OF THIOTRIAZOLIN ON THE STATE OF PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN THE LUNGS OF THE LATE PERIOD OF GASTRIC ULCER ON THE BACKGROUND OF PNEUMONIA – In this paper we found that on 10<sup>th</sup> and 18<sup>th</sup> days of the ulcer on the background of pneumonia and growth rates of proteolysis reduced activity of inhibitory systems in the lungs. Applied by us “Thiotriazolol” drug corrects imbalance of proteinase-inhibitory system.

**Ключові слова:** азоказеїн; азоколаген; азоальбумін; інгібітори протеаз; тіотриазолін.

**Ключевые слова:** азоказеин; азоколаген; азоальбумин; ингибиторы протеаз; тиотриазолин.

**Key words:** azokazein; azokolagen; azoalbumin; protease inhibitors; thiotriazolol.

**ВСТУП** Виразкова хвороба шлунка – це хронічне поліетіологічне та поліпатогенетичне захворювання, яке серед причин інвалідизації хворих займає друге місце після серцево-судинної патології [1]. Актуальність обговорення сучасного стану проблеми цієї хвороби зумовлена широким розповсюдженням її серед дорослого населення, що в різних країнах світу становить від 5 до 15 %. За даними МОЗ України (2014), у структурі поширеності хвороб органів травлення на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки припадає 12,83 %, захворюваність на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки в Україні у 2010 р. склала 127,3 осіб на 100 тис. населення (абсолютні значення – 58 293,0), поширеність – 2299,4 на 100 тис. населення (абсолютне значення – 1 052 741,0).

Незважаючи на великі досягнення в галузі діагностики та лікування захворювань органів дихання, пневмонія на початку XXI ст. продовжує зростати [2], займаючи 30–40 % від усіх захворювань легень, а у структурі загальної захворюваності – лише 0,33 % [3].

Таким чином, для дослідження ми вибрали дві різні патології – виразкову хворобу шлунка (ВХШ) й експериментальну пневмонію (ЕП), які на сьогодні є актуальними, оскільки вони призводять до зниження якості життя, втрати працездатності, розвитку ускладнень і навіть до смерті.

З літературних джерел відомо, що однією з основних систем організму, що контролює гомеостаз, є протеїназно-

інгібіторна система (ПІС), зміни в якій призводять до виникнення ряду захворювань. Порушення рівноваги у цій системі може призвести до переважаючих процесів катаболізму протеїнів, які виконують структурні (компоненти клітинних мембран) та транспортні функції, що є потужним пошкоджувальним фактором [4].

Для корекції показників ПІС ми застосували вітчизняний препарат “Тіотриазолін”. В умовах експериментального моделювання *in vivo* та *in vitro* підтверджено ряд важливих властивостей тіотриазоліну: низьку токсичність, високу цитопротекторну активність незалежно від типу клітин (кардіоміоцити, гепатоцити, нейроцити та ін.), моделюючи дію за умов норми і розвитку патології, що свідчить про універсальність дії препарату [5].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дане експериментальне дослідження ми проводили на 49 морських свинках-самців масою 180–210 г. Піддослідних тварин поділили на чотири групи:

- перша група – контроль (інтактні тварини), 15 особин;
- друга група – морські свинки з ЕП і ЕВХШ на 10-ту добу (12 тварин);
- третя група – морські свинки з ЕП і ЕВХШ на 18-ту добу (12 тварин);
- четверта група – морські свинки з ЕП і ЕВХШ після лікування тіотриазоліном на 18 добу (10 тварин) експерименту.

Для інтерпретації одержаних даних та їх подання умовно виділяли два періоди: ранній – морські свинки на 4-ту і 8-му доби розвитку ЕП і ЕВХШ, пізній період – тварини з ЕП і ЕВХШ на 10-ту і 18-ту доби.

Експериментальну пневмонію викликали за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова [6], виразкову хворобу шлунка моделювали за методом В. І. Комарова [7].

Евтаназію тварин здійснювали під ефірним наркозом на 10-ту та 18-ту доби формування запального процесу в легенях і виразкової хвороби шлунка. З лікувальною метою ми застосували тіотриазолін, який вводили внутрішньом'язово у дозі 100 мг на 1 кг маси щоденно з 10-ї до 18-ї доби експерименту.

Стан протеолізу та антипротеазного потенціалу в легенях морських свинок характеризували за вмістом: азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та рівень альфа-2-макроглобулінів (альфа-2-М), альфа-1-інгібітора протеаз (альфа-1-ІП) за методом К. Н. Веремеєнка [8].

Отримані цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведені нами дослідження показали, що пізній період експериментальної виразкової хвороби шлунка на тлі пневмонії характеризувався значною активізацією процесів протеолізу. На це вказували досліджувані нами показники протеолітичної активності в легенях морських свинок, зростання лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену. Так, ми спостерігали, що на 10-ту і 18-ту доби формування ЕП і ВХШ відбувалося зростання вмісту азоальбуміну в легенях відповідно на 42,8 % ( $p < 0,05$ ) і 57,6 % ( $p < 0,05$ ) відносно контролю (рис. 1).

Іншим показником, за яким ми оцінювали стан протеїназно-інгібіторної системи, був азоказеїн, який визначали в легенях у пізній період формування ЕП і ВХШ (10-та і 18-та доби експерименту).

Встановлено, що на 10-ту добу експерименту відбулося зростання рівня азоказеїну в легенях на 49,5 % ( $p < 0,05$ ), а згодом на 18-ту добу досліджуваних патологій було виявлено подальше його підвищення на 65,2 % ( $p < 0,05$ ) проти першої групи тварин (рис. 1).

Ми виявили, що на 10-ту добу ЕП і ВХШ відбувалося зростання рівня азоколагену на 54,3 % ( $p < 0,05$ ), а потім на 18-ту добу нашого спостереження показано його ще більше підвищення на 72,9 % ( $p < 0,05$ ) відносно групи інтактних морських свинок.

Таким чином, визначення вищеперелічених маркерів протеолізу в легенях може свідчити про те, що дослідження об'єднаної патології супроводжується зростанням активності протеолітичних процесів на пізніх етапах формування цих експериментальних моделей хвороб.

Підвищена активність показників протеолізу зумовила зміни показників антипротеазного потенціалу за умов розвитку виразкової хвороби шлунка на тлі пневмонії.

Ми з'ясували, що на 10-ту добу ЕП і ВХШ відбувалося зниження вмісту альфа-2-макроглобуліну в легенях на 41,5 % ( $p < 0,05$ ), а згодом на 18-ту добу експерименту

було виявлено його подальшу депресію. Рівень його зменшився на 49,2 % ( $p < 0,05$ ) відносно контрольних величин (рис. 1).

Аналогічний напрямок зрушень зазнав інший показник – альфа-1-інгібітора протеаз.

На 10-ту добу ЕП і ВХШ було встановлено його зниження в легенях на 39,8 % ( $p < 0,05$ ), а далі, на 18-ту добу експерименту спостерігалось подальше зменшення альфа-1-ІП на 42,4 % ( $p < 0,05$ ) проти першої групи тварин (рис. 1).

Для врівноваження дисбалансу системи протеїназно-інгібіторної системи ми застосували антиоксидант "Тіотриазолін" (рис. 2). Після проведеного протягом 10 днів лікування на 18-ту добу експерименту показники протеолітичної активності знизилися: азоальбумін – на 32,2 %, азоказеїн – на 29,5 %, азоколаген – на 35,8 % проти третьої групи тварин. Інший напрямок змін зазнали інгібітори протеолізу – їх активність зросла, а саме: альфа-2-М – на 27,8 %, альфа-1-ІП – на 29,2 % відносно групи тварин, які не піддавалися впливу цього лікарського засобу.

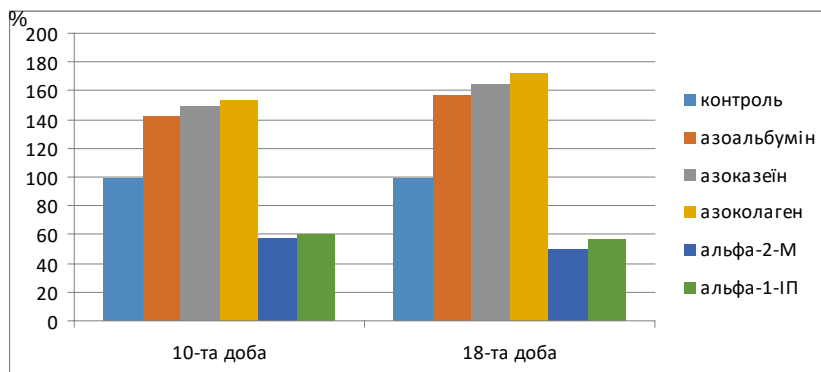


Рис. 1. Активність показників протеїназно-інгібіторної системи в легенях морських свинок ВХШ і ЕП (у % від контролю).

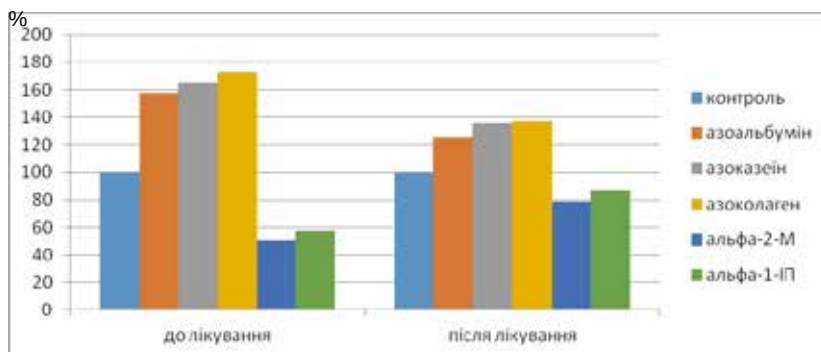


Рис. 2. Вплив препарату "Тіотриазоліну" на стан показників протеїназно-інгібіторної системи у легенях тварин із ВХШ і ЕП на 18-ту добу експерименту (у % відносно третьої групи тварин).

Отож, з вищевикладеного матеріалу можна зробити висновок, що пізній період розвитку ВХШ і ЕП супроводжується високою активністю маркерів протеолізу і депресією інгібіторної системи у легенях піддослідних тварин, а використання тіотриазоліну корегує досліджувані показники, для забезпечення гомеостазу організму.

**Перспективи подальших досліджень** Подальше вивчення показників імунного гомеостазу в тварин з ЕП та ЕП+ВХШ.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ускладнення виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки – пенетрація, стеноз, малігнізація : методичні рекомендації

для студентів медичного факультету ЛНМУ ім. Данила Галицького, кафедра хірургії № 1. – Львів, 2009. – 27 с.

2. Денисюк І. В. Пневмонії: сучасні стандарти діагностики та лікування / І. В. Денисюк, О. В. Денисюк // Український медичний часопис. – 2010. – № 3 (75)V-VI. – С. 75–80.

3. Регада М. С. Пневмонія : монографія. – вид. 6-те доп. та перероб. / М. С. Регада, М. М. Регада, Л. О. Фурдичко. – Львів, 2012. – С. 162.

4. Дудка І. В. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлексною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гінкго білоба / І. В. Дудка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т. 7. – № 3. – С. 1–15.

5. Механізм енерготропної та антиоксидантної дії тіотриазоліну / І. Ф. Бєленічев, І. А. Мазур, М. А. Волошин [та ін.] // Новини медицини та фармації. – 2008. – № 13–14 (249–250). – С. 7–8.

6. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно- патологическими бактериями и их ассоциацией : метод. указания ; сост. В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.]. – Саратов, 1998. – 30 с.

7. Складаров О. Я. Моделирование процессов гастропротекции и ульцерогенеза слизистой оболочки желудка / О. Я. Складаров, Е. Я. Складаров // Проблемы патологии в Эксперименте и клинике. – 1991. – Т. XIII. – С. 72–73.

8. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – К. : Здоров'я, 1988. – 200 с.

Отримано 11.10.16