

Ю.С. П'ЯТНИЦЬКИЙ, С.Р. ПІДРУЧНА, Л.О. КРАВЧУК

## ВПЛИВ КРІОКСЕНОДЕРМИ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

**Мета:** вивчення динаміки вмісту продуктів ПОЛ та активності каталази та церулоплазміну в плазмі крові та гомогенатах печінки при алергічному дерматиті за умов перорального застосування кріоксендерми.

**Матеріали і методи.** Експериментальний алергічний контактний дерматит, як модель реакції уповільненого типу, відтворювали у морських свинок. У якості алергену використовували 2,4-динітрохлорбензол у вигляді 5% спиртово-ацетонового розчину. Вогнище сенсibiliзації формували на ділянці спинки тварини (9 см<sup>2</sup>), з якої попередньо видаляли хутрянний покрив.

**Результати.** Після внутрішньошлункового введення кріоксендерми у тварин з контактним алергічним дерматитом спостерігалось зниження вмісту гідроперекисів ліпідів та малонового діальдегіду (МДА). Найсуттєвіше зменшення вмісту МДА у крові та печінці спостерігалось на 26 добу експерименту. Активність каталази та вміст церулоплазміну зазнавали покращення вже після одноразового внутрішньошлункового введення.

**Висновки.** Корируючий вплив кріоксендерми на процеси ліпопероксидації та активність антиоксидантових ферментів дозволяє припустити можливість її використання з лікувальною метою.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: алергічний дерматит, антиоксиданти, кріоксендерма.

За останні роки особливо зросла питома вага алергічних дерматитів у загальній захворюваності людини, перш за все за рахунок лікарських токсикодермій та інших ушкоджень шкіри алергічної природи [8]. Розробка нових методів лікування цих захворювань залишається актуальною проблемою медицини.

Патогенез алергічних дерматитів багато в чому визначається механізмами неадекватної імунної реактивності, зумовленої гіперчутливістю негайного і сповільненого типів. У формуванні імунної реактивності беруть участь процеси вільнорадикального окиснення, зокрема ПОЛ, яке властиве усім тканинам організму.

Надлишок вільних радикалів є тією біохімічною основою, посередництвом якої підтримується підвищення судинної проникності та агрегаційної здатності тромбоцитів, запальний набряк та інші патогенетично значущі для розвитку алергічних дерматозів порушення гомеостазу [4].

На сьогодні є достатньо підстав стверджувати, що впровадження в медичну практику сучасних способів корекції імунної резистентності організму на принципово нових методичних засадах пероральної толеративної терапії (oral tolerance therapy) з використанням органопрепаратів на основі структурних білків тваринного походження є перспективним напрямком патогенетичної терапії при імунозалежній патології.

Як джерело антигенів для пероральної терапії алергічних дерматитів перспективним є препа-

рат ксеноскіри свині – кріоксендерма, технологія виготовлення якого розроблена професором В.В. Бігуняком [3].

Вплив кріоксендерми на систему перекисного окиснення ліпідів/антиоксидантну систему (ПОЛ/АОС) при експериментальному контактному алергічному дерматиті вивчений недостатньо, що і стало передумовою нашого дослідження.

**Метою** роботи було вивчення динаміки вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, активності каталази та церулоплазміну в плазмі крові та гомогенатах печінки морських свинок при експериментальному контактному алергічному дерматиті за умов перорального застосування кріоксендерми.

**Матеріали і методи.** Експериментальний алергічний контактний дерматит як модель реакції уповільненого типу [2;3] відтворювали у морських свинок. Попередньо тварин сенсibiliзували за методикою Залкан та Івлевої [6]. У якості алергену використовували 2,4-динітрохлорбензол (ДНХБ) у вигляді 5% спиртово-ацетонового розчину. Вогнище сенсibiliзації формували на ділянці спинки тварини (9 см<sup>2</sup>), з якої попередньо видаляли хутрянний покрив. ДНХБ втирали у шкіру спинки один раз на добу. Завершальну дозу ДНХБ наносили на 21-й день від початку сенсibiliзації.

Про ступінь виразності дерматиту робили висновки за загальним станом і поведінкою тварин. Систематично на 1, 3, 5 добу від початку серійних аплікацій алергену спостерігали за змінами

шкіри. Тяжкість ураження у вигляді локальних проявів позначали умовними одиницями (балами): 0 – відсутність реакції; 0,5 – поява ізольованих почервонілих плям; 1 – дифузна помірна гіперемія; 2 – чітко окреслена гіперемія з набряком; 3 – сильно виражена гіперемія з набряком; 4 – утворення дрібних ерозій; 5 – утворення геморагічної кірки та обширних виразок. Додатковим критерієм формування дерматиту служила товщина шкірної складки. Експериментальні групи тварин: 1-а – інтактні тварини; 2-а – тварини контрольної патології (ДНХБ); 3-я група – тварини, яким впродовж всього терміну сенсibiliзації та 5-ти діб після нанесення завершальної аплікації ДНХБ вводили перорально кріоксендерму у дозі 200 мг/кг (по 100 мг/кг двічі на день). Про активність процесів ліпопероксидації судили за вмістом ТБК-активних продуктів [1], гідроперекисів ліпідів у гептан-ізопропаноловій фазі з максимумом поглинання при 254 нм та 280 нм [5]. Для оцінки стану АОС у крові визначали активність каталази [9] та вміст церулоплазміну [7]. Статистичну обробку даних проводили з ви-

користанням сучасних методів математико-статистичного аналізу.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Про активність процесів ПОЛ судили за вмістом гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) та ТБК-активних продуктів. Як видно з табл. 1, застосування кріоксендерми у тварин з контактним алергічним дерматитом призвело до достовірного пригнічення реакцій ліпоперекисення. Так, на 22 добу вміст початкових продуктів ПОЛ – гідроперекисів ліпідів – у плазмі крові лікованих тварин був у 1,4 разу меншим за такий уражених тварин. На 24 добу вміст ГПЛ продовжував достовірно знижуватися у 1,4 разу. На 26 добу експерименту у піддослідних тварин введення кріоксендерми викликало повну нормалізацію даного показника, причому його вміст був значно нижчим, ніж у інтактних тварин.

Аналогічно змінювалася концентрація ТБК-активних продуктів – малонового діальдегіду – після введення кріоксендерми, і на 26 добу експерименту відбувалася повна їх нормалізація у плазмі крові, причому його вміст був значно нижчим, ніж у інтактних тварин.

Таблиця 1. Показники вмісту продуктів ПОЛ у плазмі крові морських свинок з контактним алергічним дерматитом після корекції кріоксендермою ( $M \pm m$ ;  $n=10$ )

Показник	Умови експерименту	Інтактні	Доба експерименту		
			22 доба	24 доба	26 доба
ГПЛ, у.о./мл	без корекції	2,23±0,28	3,14±0,19 $p < 0,02^*$	3,31±0,24 $p < 0,05$	3,01±0,17 $p < 0,05$
	після корекції		2,2±0,24 $p_1 < 0,01$	2,34±0,17 $p_1 < 0,01$	2,07±0,13 $p_1 < 0,05$
МДА, ммоль/л	без корекції	1,9±0,16	2,71±0,13 $p < 0,05$	3,15±0,17 $p < 0,05$	2,74±0,23 $p < 0,05$
	після корекції		1,74±0,13 $p_1 < 0,05$	2,01±0,17 $p_1 < 0,05$	1,86±0,18 $p_1 < 0,01$

\* Примітка. Тут і в наступних таблицях:  $p$  – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (інтактні тварини);  $p_1$  – достовірність відмінностей між показниками лікованих і нелікованих тварин.

Коригуючий вплив кріоксендерми на процеси ліпопероксидації проявився і в печінці тварин, яким викликали контактний алергічний дерматит. Як видно з табл. 2, внутрішньошлункове введення кріоксендерми тваринам призвело до достовірного зниження вмісту ГПЛ в 1,4 разу на 22 добу експерименту та в 1,5 разу на 24 і 26 доби. Вміст ТБК-активних продуктів у лікованих тварин теж достовірно знижувався. Так, на 22 і 24 доби експерименту концентрація МДА була достовірно нижчою в 1,5 разу, а на 26 добу – у 1,7 разу порівняно з нелікованими тваринами.

Таким чином, застосування кріоксендерми однонаправлено впливало на показники ліпоперекисення ліпідів плазми крові та печінки тварин з контактним алергічним дерматитом. Після внутрішньошлункового введення кріоксендерми відмічається зниження у тварин з контактним алергічним дерматитом вмісту початкових –

гідроперекисів ліпідів, та проміжних – ТБК-активних продуктів ПОЛ. До найістотнішого зменшення вмісту МДА в крові і печінці призвело внутрішньошлункове введення ксеноскіри на 26 добу експерименту. У цих тварин вміст ТБК-активних речовин був нижчим рівня інтактних тварин.

Інтенсивність вільнорадикальних процесів значною мірою визначається здатністю компонентів системи антиоксидного захисту протидіяти накопиченню токсичних продуктів вільнорадикального окиснення та їх похідних. Водночас активація вільнорадикальних реакцій призводить до пригнічення функціонального стану системи антиоксидного захисту організму. Можна припустити, що екзогенне введення кріоксеноскіри буде запобігати виснаженню АОС.

Як видно з результатів досліджень, представлених у таблиці 3, статистично значущого покращення активності одного з основних анти-

Таблиця 2. Показники вмісту продуктів ПОЛ у печінці морських свинок з контактним алергічним дерматитом після корекції кріоксендермою (M±m; n=10)

Показник	Умови експерименту	Інтактні	Доби експерименту		
			22 доба	24 доба	26 доба
ГПЛ, у.о./г	без корекції	1,58±0,27	2,37±0,22 p<0,05	2,95±0,13 p<0,05	2,74±0,21 p<0,05
	після корекції		1,68±0,16 p <sub>1</sub> <0,05	1,92±0,15 p <sub>1</sub> <0,05	1,88±0,17 p <sub>1</sub> <0,01
МДА, ммоль/г	без корекції	3,84±0,30	8,34±0,35 p<0,05	9,14±0,4 p<0,05	8,06±0,47 p<0,05
	після корекції		5,7±0,53 p <sub>1</sub> <0,05	5,07±0,47 p <sub>1</sub> <0,05	4,8±0,28 p <sub>1</sub> <0,05

оксидантних ферментів клітини, який блокує ланцюг ліпопероксидації на початкових стадіях, – каталази – вдалося досягти вже після одноразового внутрішньошлункового введення кріоксендерми тваринам з контактним алергічним дерматитом. У цьому випадку активність ферменту у плазмі крові цих тварин достовірно знизилася

на 27% та була дещо нижчою від рівня інтактних тварин. На 24 добу спостереження активність каталази достовірно зменшилась на 19% та досягла рівня інтактних тварин. Зниження активності досліджуваного ензиму у цих тварин спостерігалось і на 26-ту добу експерименту, однак зміни були недостовірними.

Таблиця 3. Активність антиоксидантних ферментів у плазмі крові морських свинок з контактним алергічним дерматитом після корекції кріоксендермою (M±m; n=10)

Показник	Умови експерименту	Інтактні	Доби експерименту		
			22 доба	24 доба	26 доба
Каталаза, мкат/л	Без корекції	0,18±0,01	0,22±0,01 p<0,05	0,21±0,01 p<0,05	0,19±0,01 p>0,05
	Після корекції		0,16±0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,17±0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,18±0,01 p <sub>1</sub> >0,05
ЦП, г/л	Без корекції	0,23±0,01	0,3±0,02 p<0,05	0,28±0,01 p<0,05	0,26±0,01 p<0,05
	Після корекції		0,25±0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,26±0,01 p <sub>1</sub> >0,05	0,24±0,01 p <sub>1</sub> >0,05

До числа потужних антиоксидантів крові належить білок церулоплазмін. У результаті посиленого виходу даного ферменту з гепатоцитів, внаслідок деструктивної дії токсинів на мембрани, його вміст у плазмі крові підвищується. З даних, наведених у табл. 3 випливає, що внутрішньошлункове введення кріоксендерми тваринам з контактним алергічним дерматитом призводить до достовірного зменшення концентрації церулоплазміну лише на 22-у добу дослідження на 17%. На 24 та 26 доби експерименту у цій групі тварин активність ЦП зазнавала статистично недостовірного зниження.

**Висновки**

Застосування кріоксендерми позитивно позначилося на активності досліджуваних показників антиоксидантної системи. Зокрема активність каталази та вміст церулоплазміну зазнавали суттєвого покращення вже після одноразового внутрішлункового введення коригувального чинника.

**Перспективним напрямком подальших досліджень** є можливість застосування експериментальної моделі для скринінгового вивчення різноманітних засобів корекції алергічного дерматиту.

**Список літератури**

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–46.
2. Барінова М. Е. Патогенетичне обґрунтування і клінічна ефективність застосування нестероїдних протизапальних препаратів у комплексній терапії хворих на псоріаз : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 / М. Е. Барінова. – Х., 2002. – 20 с.
3. Бігуняк В. В. Застосування комбінованого генетично неоднорідного субстрату в хірургічній дермопластиці / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. О. Старикова // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 52–56.
4. Владимиров Ю. А. Роль нарушенных свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов / Владимиров Ю. А. // Патол. физиология и эксперимент. терапия. – 1989. – № 4. – С. 7–19.

5. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. Г. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
6. Залкан П. М. Влияние синтетических мощных средств на реактивность кожи морских свинок / П. М. Залкан, Е. А. Иевлева // Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. – М., 1965. – С. 106–112.
7. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.
8. Кулага В. В. Аллергические заболевания кожи / В. В. Кулага, И. М. Романенко. – К. : Здоровье, 1997. – 256 с.
9. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

## ВЛИЯНИЕ КРИОКСЕНОДЕРМЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Ю.С. Пятницький, С.Р. Пидручна, Л.А. Кравчук

Национальний медичинський університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

ГВУЗ «Тернопільський державний медичинський університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

**Цель:** изучение динамики содержания продуктов ПОЛ, активности каталазы и церулоплазмينا в плазме крови и гомогенатах печени при аллергическом дерматите при пероральном применении криоксенодермы.

**Материалы и методы.** Экспериментальный аллергический контактный дерматит, как модель реакции замедленного типа, воспроизводили у морских свинок. В качестве аллергена использовали 2,4-динитрохлорбензол в виде 5% спиртово-ацетонового раствора. Очаг сенсибилизации формировали на участке спинки животного (9 см<sup>2</sup>), с которого предварительно удаляли меховой покров.

**Результаты.** После внутрижелудочного введения криоксенодермы у животных с контактным аллергическим дерматитом отмечалось снижение содержания гидроперекисей липидов и малонового диальдегида (МДА). Наиболее существенное уменьшение содержания МДА в крови и печени наблюдалось на 26 сутки эксперимента. Активность каталазы и содержание церулоплазмينا нормализовались уже после однократного внутрижелудочного введения.

**Выводы.** Корректирующее влияние криоксенодермы на процессы липопероксидации и активность антиоксидантных ферментов позволяет предположить возможность ее использования с лечебной целью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **аллергический дерматит, антиоксиданты, криоксенодерма.**

## EFFECT OF KRIOKSENODERM ON INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM UNDER ALLERGIC DERMATITIS

Yu.S. Pyatnytskyi, S.R. Pidruchna, L.A. Kravchuk

O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

SHEI «Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky MoH of Ukraine»

**Purpose:** investigate the dynamics of the content of lipid peroxidation products and activity of catalase and ceruloplasmin in plasma and liver homogenates of allergic dermatitis on the condition of oral krioksenoderm.

**Materials and methods.** Experimental allergic contact dermatitis as a model of delayed-type reactions reproduced in guinea pigs. Allergen was used 2.4 dunitrochlorbenzol (DNHB) in a 5% alcohol-acetone solution. Fireplaces sensitization formed on the back of the animal area (9 cm<sup>2</sup>), which previously was removed fur cover.

**Results.** After intragastric introduction of krioksenoderm is observed decrease in animals with allergic contact dermatitis content of lipid hydroperoxides and malondialdehyde (MDA). The most significant reduction of MDA in blood and liver, led of intragastric introduction of ksenoshkiry for 26 day of experiment. The activity of catalase and ceruloplasmin content were subjected improvement after a single intragastric administration.

**Conclusion.** Corrective action found krioksenoderm on the processes of lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes, suggesting the possibility of its use for therapeutic purposes.

KEY WORDS: **allergic dermatitis, antioxidants, krioksenoderm.**

Рукопис надійшов до редакції 20.05.2014 р.

### Відомості про авторів:

**П'ятницький Юрій Сергійович.** – к.мед.н., доц. кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Тел.: (044)465-17-88.

**Підручна Світлана Романівна** – д.мед.н., проф. кафедри медичної біохімії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». Тел.: (0352)-25-47-84.

**Кравчук Лариса Олександрівна** – к.б.н., ас. кафедри загальної хімії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». Тел.: (0352)-25-43-34.