

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

УДК 616.24-002-008.6-056.3-036.14-092:612.24.015.11-019]-085.274

Байда М.Л.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК В ПІЗНІ ПЕРІОДИ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЦИХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

У роботі висвітлюються питання, які стосуються вивчення особливостей процесів ліпопероксидації та стану антиоксидантного захисту в легенях самців морських свинок у пізні періоди (44-у і 54-у доби) розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Встановлено, що експериментальний алергічний альвеоліт до лікування характеризується підвищенням вмісту як первинних, так і вторинних продуктів ліпопероксидації – дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у легенях та зниження ферментативної активності каталази в порівнянні з контролем. Після лікування тіотриазоліном встановлено зниження рівня цих продуктів вільнорадикальної агресії в тканинах легень, що свідчить про позитивний вплив даного середника на процеси пероксидації ліпідів.

Ключові слова: екзогенний алергічний альвеоліт, алергія, запалення, перекисне окиснення ліпідів, каталаза, тіотриазолін.

Стаття є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Патофізіологічні механізми розвитку алергічних і запальних процесів на різних рівнях організації, особливості реактивності організму та їх фармакологічна корекція" № державної реєстрації 0106U012669. Автор є співвиконавцем теми.

Вступ

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) – групове поняття, яке включає інтерстиціальні захворювання легень і характеризується гострим, підгострим або хронічним негнійним запаленням з трансформацією у фіброз [1;5;15;16]. Однією із ключових ланок в патогенезі цієї недуги є зміни прооксидантної і антиоксидантної систем у легенях, роль яких за цих умов є ще не до кінця з'ясованою [6;7;11;14]. Активнація продуктів ПОЛ, нагромаджуючись в крові, призводить до небезпечних для життєдіяльності клітин процесів, тим самим ускладнюючи і маніфестацію даного захворювання [4;9;17;19]. Тому проблема корекції даних порушень середниками, що володіють спектром протективно-захисних властивостей, є вкрай актуальною [12].

Одним з такої групи препаратів є тіотриазолін, який має не тільки виражену антиоксидантну спроможність, але й імуномодельючі, протизапальні та антигіпоксичні ефекти, що є дуже важливим в терапії алергічних легеневих захворювань взагалі і алергічного альвеоліту зокрема [2;10].

Мета дослідження

Проведення біохімічних досліджень порушення маркерів прооксидантної (ДК і МДА) та ферментативної (КТ) ланок у легенях тварин до та після використання препарату тіотриазоліну за умов експериментального алергічного альве-

оліту.

Об'єкт і методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 40 морських свинках-самцях масою 180-230 г. Модель ЕАА відтворювали за методом Орехова-Кирилова шляхом введення 0,2 мл повного ад'юванта Фрейнда в задню лапку тваринки [13]. Далі застосовували 1% суспензію вбитих БЦЖ (бацила Кальмета-Герена) у фізіологічному сольовому розчині як антиген на 44-у і 54-у доби експерименту. Декапітацію тварин здійснювали на 44-у і 54-у доби після введення стафілококу під ефірним наркозом і забирали легені для біохімічних досліджень. Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали методом Коробейникова [8], а дієнових кон'югатів (ДК) – методом Гаврилова-Мишкорудної [3]. Активність каталази (КТ) визначали методом Holmes R., Masters C. [18].

Досліди на морських свинках виконувалися з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист хребетних тварин, які використовуються для наукових цілей (Київ, 2001), що підтверджено заключенням членів комісії з біоетики (протокол №2 від 21 лютого 2011 р.). Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Ст'юдента та графічного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel пакету програм Microsoft Office.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень встановили, що у пізньому періоді формування ЕАА, який включає 44-у, 54-у доби експерименту відбувається надмірне накопичення продуктів ліпопероксидації – зростає вміст ДК у легенях відповідно на 117,25% (P<0,01) (P<0,01) і на 195,08% (P<0,01) проти контрольної групи, що вказувало на стимуляцію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (рис. 1). Визначення іншого показника, за яким оцінювали стан прооксидантної системи МДА в легенях, показало, що ступінь його активності і напрям змін був аналогічним до вмісту ДК. Так, одержані результати досліджень вказують на подальшу стимуляцію ПОЛ в легенях тварин на 44-у добу експерименту, яка суттєво

зросла на 127,51% (P<0,01), сягнувши свого апогею (54-а доба) спостереження – на 159,95% (P<0,01) проти інтактної групи морських свинок (рис. 1).

Дослідження одного з ключових ферментів АОС – каталази в легенях – показало, що в пізній період формування (44-а і 54-а доби) цієї експериментальної моделі хвороби спостерігалось зниження активності КТ відповідно на 40,59% (P<0,01) і на 56,26% (P<0,01) в порівнянні з групою інтактних тварин. Цей стан є свідченням пригнічення і нездатності системи антиоксидантного захисту нейтралізувати продукти ПОЛ, які надмірно утворювались в пізній період розвитку ЕАА (рис. 1).

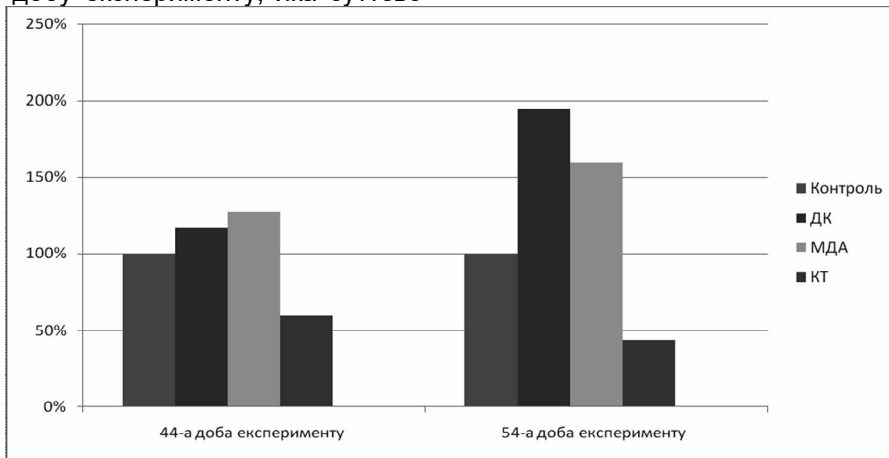


Рис. 1. Стан прооксидантної і антиоксидантної систем у легенях морських свинок у динаміці розвитку ЕАА (в % від контролю)

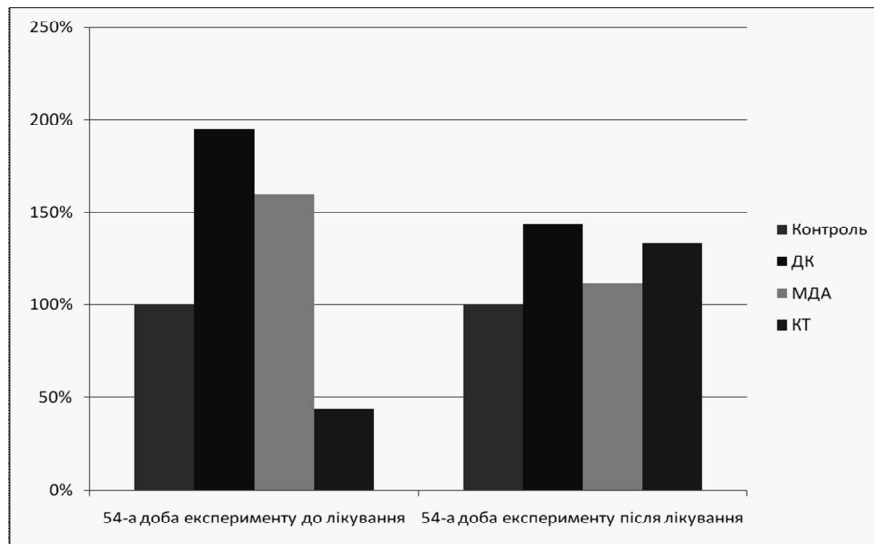


Рис. 2. Вплив антиоксиданту тіотриазоліну на показники перекисного окиснення ліпідів та активності АОС у легенях тварин при ЕАА (в % до та після лікування на 54-у добу експерименту)

Застосування антиоксиданту тіотриазоліну впродовж 10 днів внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг призвело до зниження вмісту ДК на 51,11% (P<0,05) і МДА на 48,09% (P<0,05) в легенях проти групи морських свинок з ЕАА, які не піддавались дії цього лікарського препарату, що свідчить про його позитивний вплив на ці показники

(рис. 2).

Використання тіотриазоліну спричинило також підвищення активності КТ у легенях на 89,38% (P<0,05) за умов розвитку ЕАА при порівнянні з групою тварин, яким не призначали цей лікарський засіб (рис. 2).

Отже, одержані нами дані дають підставу

стверджувати, що тіотриазолін як класичний антиоксидант виявляє свій позитивний коригуючий ефект наступним чином: інгібуванням рівнів ДК і МДА, які суттєво знижувалися та активним зростанням ферменту КТ в легеневій тканині. Ці результати дають нам підставу рекомендувати даний препарат для проведення подальших експериментальних досліджень, а за умови виявлення його позитивної дії – впровадити в клініку для лікування хворих з алергічним альвеолітом.

Висновки

1. Експериментальний алергічний альвеоліт викликає поступове інтенсивне нагромадження продуктів пероксидації ліпідів – ДК і МДА в легенях морських свинок, з одночасним суттєвим зниженням активності ферменту КТ.

2. Використання тіотриазоліну проявляє свій коригуючий вплив наступним чином: зменшує інтенсивність процесів ліпопероксидації у тканинах легень з одночасним підвищенням активності каталази як одного із ключових ферментів антиоксидантної системи захисту організму.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується дослідження додаткових показників перекисного окиснення ліпідів та активності АОС в легенях морських свинок за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та їх фармакологічна корекція.

Література

1. Бабанов С. Пылевые заболевания легких: диагностика, лечение / С. Бабанов, О. Аверина // Врач. - 2013. - № 2. - С. 25-28.
2. Бирик В. В. Тиотриазолин: фармакология и фармакотерапия (обзор литературы) / В. В. Бирик, Д. Н. Болгов // Украинский медицинский альманах. - 2000. - Т. 3, № 4. - С. 226-229.
3. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекиси липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. - К.: Здоровье, 1989. - С. 170-171.
4. Гудима А.А. Дослідження процесів вільнорадикального окиснення при гострому ураженні легень / А.А. Гудима, М.І. Марущак, І.Я. Криницька // XII читання ім. В.В. Підвисоцького: Бю-

летень матеріалів наукової конференції (26-27 травня 2011р.) – Одеса, 2011. – С. 42-43.

5. Дзюблик О.Я. Экзогенный алергичный альвеолит / О.Я. Дзюблик, С.В. Зайков, П.В. Гришило // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – №3 (32). – С 17-21.
6. Добрянський С.Б. Активність каталази в селезінці морських свинок за умов розвитку алергічного альвеоліту / С.Б. Добрянський // X-і читання ім. В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (26-27 травня 2011 року). – Одеса, 2011. – С. 49.
7. Ковалишин О. А. Сучасні погляди на етіопатогенетичні механізми розвитку екзогенного алергічного альвеоліту / О. А. Ковалишин // Практична медицина. – 2007. – XIII, № 2. – С. 142-145.
8. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.
9. Кресюн В.Ю. Роль порушень функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи в селезінці морських свинок у патогенезі алергічного альвеоліту та їх корекція тіотриазоліном / В.Ю. Кресюн, С.Б. Добрянський, М.С. Регада // Одеський медичний журнал. – 2010, № 6 (122). – С 37-39.
10. Мазур И. А. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекуман // Медицина сегодня в Украине. – 2005. – № 15(175). – С. 18-19.
11. Нагорная Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2(23). – С. 140-145.
12. Цимбаліста О.Л. Корекція порушень прооксидантно-антиоксидантної системи у дітей, хворих на ускладнену позалікарняну пневмонію / Цимбаліста О.Л., Ерстенюк Г.М., Гаврилюк О.І. // Перинатологія і педіатрія. – 2011. – № 4. – С. 73-75.
13. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном алергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54-61.
14. Калматов Р.К Роль механизмов свободнорадикального окисления в патогенезе локального поражения верхних дыхательных путей / Р. К. Калматов, С. Т. Жолдошев / Молодой ученый. – 2015. – №10. – С. 417-422.
15. Регада М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт : монографія / М. С. Регада, Р. Ю. Грицько // Вид. 2-е, доп. та перероб. – Львів : Сполом, 2007. – 200 с.
16. Регада М. С. Алергічні захворювання легень: монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – 342 с.
17. Hatwalne M.S. Free radical scavengers in anaesthesiology and critical care / M.S. Hatwalne // Indian J. Anaesth. – 2012. – Vol.56 (3). – P.227–233.
18. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, № 1. – P. 45-48.
19. Birben E. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U.M. Sahiner, C. Sackesen [et al.] // WAO J. – 2012. – Vol. 5. – P. 9-19.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЛЕГКИХ МОРСКИХ СВИНОК В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И КОРРЕКЦИИ ЭТИХ НАРУШЕНИЙ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Байда М.Л.

Ключевые слова: экзогенный алергический альвеолит, аллергия, воспаление, перекисное окисление липидов, каталаза, тиотриазолин.

В работе освещаются вопросы, касающиеся изучения особенностей процессов липопероксидации и состояния антиоксидантной защиты в легких самцов морских свинок в поздние периоды (сорок четвёртые и пятьдесят четвёртые сутки) развития экспериментального алергического альвеолита. Установлено, что экспериментальный алергический альвеолит к лечению характеризуется повышенным содержанием как первичных, так и вторичных продуктов липопероксидации - диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в легких и снижением ферментативной активности каталазы по сравнению с контролем. После лечения тиотриазолином установлено снижение уровня этих продуктов свободнорадикальной агрессии в тканях легких, что свидетельствует о положительном влиянии данного средства на процессы пероксидации липидов.

Summary

PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEM IN GUINEA PIGS' LUNGS IN THE LATE PERIOD OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN

Baida M. L.

Key words: exogenous allergic alveolitis, allergy, inflammation, lipid peroxidation, catalase, thiotriazolin.

We have analyzed the results obtained by investigating the changes in indices of pro-oxidant (conjugated diene and malonic dialdehyde) and antioxidant (catalase) systems in guinea pigs' lungs in progressing ex-

perimental allergic alveolitis (EAA). The investigation was conducted on 40 female guinea pigs weighing 180-220 g. Experimental allergic alveolitis was induced by the method of O.O. Orekhov and Y.A. Kyrylov. Prior, the animals had been immunized with Freund's *complete* adjuvant (0.2 ml intramuscularly into a hind leg). In 2 weeks, 0.2 ml of 1% BCG solution was introduced intravenously every 10th day. Later, the animals were decapitated; the level of lipid peroxidation processes and activity of antioxidant system enzymes were detected in lung homogenate on the 44th and the 54th days after EAA. The content of conjugated dienes was determined by the method of V.B. Havrylov and M.I. Myshkorudina, malondialdehyde – by E.N. Korobeinikov method, catalase activity – by R. Holmes. The findings obtained were statistically processed using arithmetical mean (M), margin of error of arithmetical mean (m), and Student's criterion "t". The calculations were performed by using statistical and graphic analysis of Microsoft Excel electronic tables (Microsoft office programs). Results with P≤0.05 were regarded as statistically reliable. The results of experimental investigation showed that a significant increase in conjugated diene and malonic dialdehyde level in animals' lungs was observed in the late periods of EAA progression as compared with the control group, indicating the activation of this marker. Oxidative stress can arise from overproduction of reactive oxygen species by metabolic reactions that consume oxygen and shift the balance between oxidant / antioxidant statuses in favour of the oxidants. Significant decrease in catalase activity in lung tissue was observed in response to growing free radicals during EAA development compared with the indices in the intact animals. Attempts to correct oxidant / antioxidant imbalance showed that applying antioxidant thiothiazolin produced a corrective effect on all indicators. Reduction of conjugated diene and malondialdehyde contents and elevation of catalase activity have been reported in animals subjected to the disease modelling. This could reverse catalase deficiency and stop oxidative damage to lung tissue.

УДК 616.681 – 089.11 – 053: 611.1/42

Байбаков В.М.

АНАТОМО-ТОПОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДРЕНАЖНИХ СИСТЕМ ЯЄЧКА

Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини

Ведучим патогенетичним фактором чоловічого безпліддя вважається порушення регіональної гемо- та лімфодинаміки. Метою дослідження було вивчення анатомо-топографічних особливостей нервово-судинних структур сім'яного канатика на різних рівнях для визначення оптимального відділу для проведення оперативних втручань при патології піхвового відростка очеревини. Проведено гістологічне та морфологічне дослідження зразків сім'яного канатика на трьох рівнях: фрагмент сім'яного канатика в ділянці глибокого кільця пахового каналу, середньої третини та дистальна ділянка сім'яного канатика. Проаналізувавши показники сумарної площі судин із різних ділянок сім'яного канатика, слід відзначити, що площа артерій і вен найбільша в проксимальному відділі. Їх питома вага в загальній площі всіх артерій, виявлених в 6 препаратах ($81,7542 \times 10^{-3} \text{ мм}^2$), становить 62,9% ($51,3805$ із $81,7542 \times 10^{-3} \text{ мм}^2$) в проксимальній ділянці, в той час як в серединній – 19,1%, в дистальній – 18,0%. Близько 48,9% площі, зайнятої венами, також припадає на ділянку глибокого кільця пахвинного каналу. Отримані дані гістологічного та морфологічного дослідження зразків сім'яного канатика підтверджують припущення, що у проксимальному відділі канатика розташовані більш значні за розміром і менш значні за кількістю кровоносні судини, а нерви, діаметр яких об'єктивно менше нервових стовбурів, більш виражені в напрямку дистального відділу канатика. Дані дослідження сприяють розробці та втіленню в практику малоінвазивних та менш травматичних методів корекції хірургічних захворювань яєчка у дітей, що направлені на забезпечення максимального збереження чоловічої статеві залози.

Ключові слова: нервово-судинні структури, сім'яний канатик.

Дана робота є фрагментом НДР «Хірургічне лікування вад розвитку та запальних захворювань у дітей», № держ. реєстрації 0113U007652.

Вступ

Кількість безплідних шлюбів на територіях розвинутих країн у ХХ сторіччі прогресивно збільшується [1;3]. На фоні тенденції до зменшення народжуваності на сучасному етапі, проблема безпліддя у шлюбі набула соціального значення. В останні роки кількість безплідних шлюбів зросла до 15-20% [5]. В Україні налічується до 1 млн. безплідних шлюбів [2]. За даними ВООЗ по внеску відсотку чоловіків та жінок у безплідний шлюб, дані становлять: 11% –

нез'ясована причина, 41% – тільки жінки, 24% – чоловіки і жінки, 24% – тільки чоловіки [6].

Найчастішими причинами чоловічого безпліддя виступають хронічний простатит – 40% [2], варикоцеле – 8,3-21% [2], епідидиміт – 10% [2;3], обтураційна аспермія – 6-10% [4], гіпогонадизм – 4-5% [2;3].

Ведучим патогенетичним фактором чоловічого безпліддя вважається порушення регіональної гемо- та лімфодинаміки [6;7;8].

Венозні та лімфатичні судини у дренажній функції доповнюють одна одну [5]. Внаслідок