

УДК: 61624-002-036.11-092:612.020

РОЗВИТОК ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ОРГАНІЗМІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА КОРЕКЦІЯ КОРВІТИНОМ

Гоженко А.І. *, Ференц Н.М. **

**Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса*

***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

В динаміці розвитку експериментальної пневмонії та іммобілізаційного стресу підвищується рівень молекули середньої маси і еритроцитарного індексу інтоксикації, особливо на 10 — ту добу експерименту, що може свідчити про наявність ендогенної інтоксикації організму. Застосування вітчизняного препарату корвітину призвело до істотного зниження змінених показників молекул середньої маси і експериментальної пневмонії в умовах формування експериментальної пневмонії і іммобілізаційного стресу, що вказує на позитивний коригуючий вплив.

Ключові слова: експериментальна пневмонія, стрес, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, корвітин.

Вступ

В умовах сучасного урбанізованого суспільства пневмонія посідає провідне місце в структурі смертності поруч з серцево-судинними та онкологічним захворюваннями. Перебіг запального процесу супроводжується синдромом поліорганної недостатності, а ендотоксикоз відіграє провідну роль в розвитку пневмонії. Це стадійний, схильний до генералізації патологічний процес, зумовлений накопиченням в кров'яному руслі речовин, що мають пошкоджуючу дію на біологічні системи організму. Джерелом ендогенної інтоксикації є вогнище запалення, деструкції легеневої тканини, осередки вегетації мікрофлори. Взаємодія токсинів бактерій з плазмовими білками й імунокомпетентними клітинами веде до гіперпродукції медіаторів запалення: комплементу й цитокінів, активних форм кисню (стадія токсемії) [1, 6, 7, 10]. Крім того, гіпоксія при пневмонії є причиною спотворення клітинного метаболізму, нагромадження недоокислених продуктів

обміну й розвитку метаболічного ацидозу [7]. Напруження й подальше виснаження захисних і регуляторних систем, здатних знешкодити ендотоксини, зумовлює появу патологічних метаболітів [1, 6, 10], а в легеневої тканині – пошкодження ендотелію й пневматоцитів. Потрапляння біологічно активних речовин у системний кровоплин веде до реалізації системної відповіді організму на запалення [9].

Тому метою нашої роботи було з'ясувати особливості змін показників ендогенної інтоксикації: молекул середньої маси (МСМ) і еритроцитарного індексу

(ЕІІ) у крові морських свинок при експериментальній пневмонії (ЕП) в умовах іммобілізаційного стресу (ІС) та провести їх корекцію корвітином.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось на 48 морських свинок (самців) масою тіла 180 – 220 г., які розподілялись на 6 груп:

перша група – контрольні (інтактні) тварини (8); друга група – тварини з ЕП та ІС (8) на 1 – шу добу до лікування; третя група – тварини з ЕП та ІС (8) на 3 – тю добу до лікування; четверта група – тварини з ЕП та ІС (8) на 6 – ту добу до лікування; п'ята група – тварини з ЕП та ІС (8) на 10 – ту добу до лікування; шоста група тварин з ЕП і ІС на 10 – ту добу після лікування корвітином, який вводився внутрішньом'язево у дозі 40 мг/кг маси впродовж 10 днів.

Експериментальну модель пневмонії відтворювали шляхом інтраназального зараження тварин культурою *Staphylococcus aureus* за методом В.Н.Шляпнікова, Т.Л.Солодова, С.А.Степанова [14]. Імобілізаційний стрес за методом П.Д.Горозонтова, О.И.Белюсова (1983) шляхом нетравматичної фіксації тварин на спині впродовж 3-х годин [4].

Потім декапітували інтактних тварин під ефірним наркозом та морських свинок на 1 – шу, 3 – тю, 6 – ту і 10 – ту доби розвитку ЕП та ІС до та після лікування корвітином на 10-ту добу експерименту.

Вміст МСМ в крові визначали за методом І.А.Волчегорського, Д.Я.Дятлова, Е.І.Львовскої [11], ЕІІ за методом В.К.Казимирко, В.І.Мальцева [8].

Опрацювання цифрових даних проводилось за методом варіаційної статистики з використанням критерію

Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Синдром інтоксикації, який супроводжує патологічні процеси, зумовлений багатьма механізмами. Він пов'язаний з дизкоординацією метаболічних процесів, які відбуваються при патології різного ґенезу [5]. Для оцінки стану ендогенної інтоксикації організму в динаміці розвитку ЕП і ІС ми визначали за допомогою МСМ і ЕІІ.

Еритроцитарний індекс інтоксикації є одним із маркерів ендогенної інтоксикації. Враховуючи, що мембрани дозрілих еритроцитів розглядаються як прототип плазматичних мембран усіх клітин

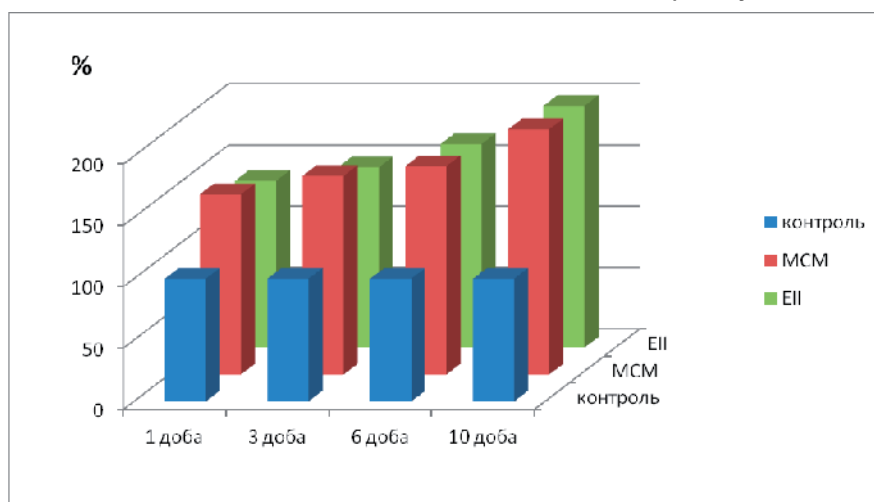


Рис. 1. Показники ендогенної інтоксикації у крові морських свинок (самців) при ЕП і ІС (% від контролю).

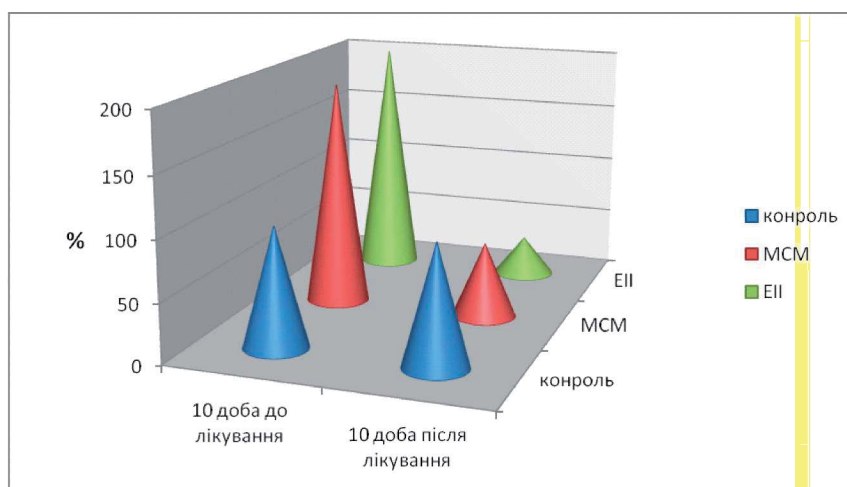


Рис. 2. Показники ендогенної інтоксикації у крові морських свинок (самців) при ЕП і ІС до та після лікування корвітином (% від контролю).

організму, то підвищення їх проникності (зростання EII) можна вважати характерним для клітин організму, що проявляється цитолізом їх та виходом з цитоплазми органу – та органоспецифічних ферментів [2].

Молекули середньої маси є продуктами катаболізму ендо — і екзогенних білків. Окремі фракції пептидів володіють: 1) нейротоксичною активністю; 2) інгібують глікогенез, біосинтез білка, еритропоез, тканинне дихання; 3) беруть участь в розвитку імунодепресії; 4) змінюють проникність мембран; 5) порушують натрій – калієвий баланс, процеси транспорту амінокислот, виведення креатиніну; 6) мають цитотоксичну дію; 7) викликають порушення мікроциркуляції і лімфодинаміки [2, 5, 12, 13].

Для лікування ЕП і ІС ми вибрали вітчизняний препарат корвітин, який володіє мембраностабілізуючою, антиоксидантною, імуномодельючою, протизапальною, гепатопротекторною, нефропротекторною та іншими діями [3].

Проведені нами дослідження показали, що за умов розвитку експериментальної пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу показники ендогенної інтоксикації підвищувались. Вміст МСМ у крові морських свинок на першу добу експерименту зріс на 36,8 % ($P < 0,05$), на 3 – тую добу ЕП і ІС зріс на 47,3 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем. На 6 – ту та 10 – ту доби розвитку ЕП та ІС зростає відповідно на 65,7 % ($P < 0,05$) і 97,3 % ($P < 0,05$) проти групи здорових тварин.

Вміст МСМ є одним з найхарактерніших з маркерів ступеня вираженості токсичного синдрому.

Водночас аналогічні зміни відбуваються з іншим досліджуваним нами показником – EII. На першу добу цієї хвороби спостерігали підвищення EII в крові на 46,6 % ($P < 0,05$), на 3 – тую добу на 61,8 % ($P < 0,05$), пізніше на 6 – ту добу цей показник зріс на 70,7 ($P < 0,05$), а на 10 – тую добу ЕП і ІС досягнув максималь-

ної величини – зріс на 91 % ($P < 0,05$) відносно інтактної групи тварин (рис. 1).

Одержані результати вказують на розвиток ендогенної інтоксикації організму морських свинок при експериментальній пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу.

Після проведеного лікування корвітином у крові 6 – і групи тварин ми спостерігали зниження вмісту МСМ і EII на 67,0 % ($P < 0,05$) та 47,0 % ($P < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою морських свинок з ЕП і ІС (п'ята група) до лікування (рис. 2).

Висновок

Таким чином можна зробити висновок, що в динаміці розвитку експериментальної пневмонії і іммобілізаційного стресу підвищується рівень молекул середньої маси і еритроцитарного індексу інтоксикації, особливо на 10-ту добу експерименту, що може свідчити про наявність ендогенної інтоксикації організму. Застосування вітчизняного препарату корвітину призвело до суттєвого зниження змінених показників молекул середньої маси і експериментальної пневмонії за умов формування експериментальної пневмонії і іммобілізаційного стресу, що вказує на його позитивний корегуючий вплив.

Література

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації) // Мін.охорони здоров'я України. Укр.центр наукової мед.інформ. та патентно-ліцензійної роботи. – К. 1998. – 33 с.
2. Бакалюк О.Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації/ О.Й.Бакалюк, Н.Я.Панчишин, С.В.Дзига // Вісн.наукових досліджень – 2000. – №1. – С.11,13.
3. Биофлаваноиды как органопротекторы кверцетин, корвитин, квертин/ Под ред. Акад.НАН Украины А.А.Мобейко // Киев: Наукова думка, 2012. — С274.
4. Горизонтов П.Д. Стресс и система крови /П.Д.Горизонтов, О.И.Белюсова, М.И.-Федотов// М.: Медицина, 1983. – 338.

5. Громашевська Л.Л., «Середні молекули» як один з показників «метаболическої інтоксикації» в організмі / Л.Л.Громашевська // Лаб.діагностика. – 1997. — №1. – С.11 – 16.
6. Дзига С.В. та ін.. Деякі аспекти патогенезу синдрому ендogenous інтоксикації // Вісник наукових досліджень. – 2011. — №3. – С.15-16.
7. Доброродний А.В. Стан переокислення ліпідів, антиоксидантної системи, гуморальної ланки імунного захисту та ендogenous інтоксикації на тлі експериментального гострого респіраторного дистрес – синдрому у щурів / / Вісник наукових досліджень. – 2011. — №3. – С.99 – 101.
8. Казимирко В.К. Антиоксидантная система и её функционирование в организме человека / В.К.Казимирко, В.И.Мальцев // Здоров'є України -2007.№5 – С.15 – 24.
9. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление// Хирургия. – 2000. — №2. – С.54 – 59.
10. Марущак М.І. Особливості патогенетичних механізмів ендogenous інтоксикації та гуморального імунітету при експериментальному гострому ураженні легень //Вісник наукових досліджень. – 2011. — №3. – С. 108 – 111.
11. «Средние молекулы» как вероятные регуляторы системы эритрона у спортсменов-лыжников /И.А.Волчегорский, Д.А.Дятлов, Е.И.Львовская и др. // Лаб.диагностика. – 1997. — №1. – С. 11 – 16.
12. Чернюк Н.В. Середньомолекулярні сполуки та показники функціональної активності генотипу – маркери ендogenous інтоксикації при бронхіальній астмі до і після лікування // Галицький лікар. Вісник. – 2001.№1. – С.81-83.
13. Шмойлов Д.К. Патогенетическая роль ендogenous интоксикации / Д.К.Шмойлов, И.З.Каримов, Т.Н.Одинец // Лаб диагностика. – 2012. — №2. – С.65 – 69.
14. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно – патогенными бактериями и их ассоциаций / В.Н.Щляпников, Т.Л.Солодова, С.А.Степанов и др. // Саратов: Метод. рекомендации. Саратовский медицинский институт. – 1988. – 30с.

References

1. Andreichyn MA, BehM.D., Dem'yanenko V. and al. Metodystudy of endogenous intoxication (methodological rekomendotsiyi) // Min. ohorony Health of Ukraine. Ukr. tsentr scientific med.inform. and patent and licensing work. — K1998. — 33 s.
2. Bakalyuk O.Y.Syndrom endogenous intoxication mechanism of methods of identification / O.Y.Bakalyuk, N.Ya.Panchyshyn, S.V.Dzyha // Visn.naukovykh research — 2000. — №1. — S.11,13.
3. Flavonoids as organoprotektory quercetin, Corvitin, kvertin / Underred. Akad.NAN Ukraine A.A.Mobeyko // Naukova Dumka, 2012. — S274.
4. Gorizontov P.D.Stress and blood system /P.D.Gorizontov, O.I.Belousova, M.I.Fedotov // M: Medicine, 1983. — 338.
5. Gromashevsky L.L., “Middle molecules” as one of the indicators of “metabolic intoxication” inthebody / L.L.Hromashevskya // Lab.diahnostyka. — 1997. — №1. — P. 11 — 16.
6. Dziga S. Vetc.. Some aspects of the pathogenesis of the syndrome of endogenous intoxication // Bulletin of scientific research. — 2011. — №3. — S.15-16.
7. A.V.Dobrorodniy. Lipidperoxidation, antioxidant system, humoral immunedefense and endogenous intoxicationon the background of experimental acute respiratory distress — syndrome in rats // Bulletin of scientific research. — 2011. — №3. — P.99 — 101.
8. Kazimirko V.K. Antioxidant system and its functionin the humanbody / V.K.Kazimirko, V.I.Maltsev // Zdorov'є Ukraine -2007. №5 — P.15 — 24.
9. Kuzin M.I. Syndrome of systemic inflammatory response // Surgery. — 2000. — №2. — P.54 — 59.
10. Maruschak MI Features pathogenic mechanisms of endogenous intoxication and humoral immunity in experimental acute lung injury // Bulletin of scientific research. — 2011. — №3. — S. 108 — 111.
11. “Middle molecules” as probable regulator sinthesys tem erythron skiers / I.A.Volchegorsky, D.A.Dyatlov, E.I. Lvovskaya et al. // Lab. diagnostika. —

1997. — №1. — S. 11 — 16.
12. Hernjuk N.V. Seredno molekulyarni compounds and functional activity indicators genotype — markers of endogenous intoxication in asthmabefore and after treatment // Galician doctor. Herald. — 2001.№1. — S.81-83.
13. D.K.Shmoylov Pathogenetic role of endogenous intoxication / D.K.Shmoylova, I.Z.Karimov, T.N.Odinets // Lab. diagnostika. — 2012. — №2. — P.65 — 69.
14. The experimental model of acute pneumonia caused by conditionally — pathogenic bacteria and their associations / V.N.Schlyapnikov, T.L.Solodova, S.A.Stepanovetal. // Saratov: Metod.rekomendatsii. Saratov Medical Institute. — 1988. — 30 s.

Резюме

**РАЗВИТИЕ ЭНДОГЕННОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ В ОРГАНИЗМЕ
МОРСКИХ СВИНОК ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ
В УСЛОВИЯХ
ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА И
ИХ КОРРЕКЦИЯ КОРВИТИНОМ**

Гоженко А.И., Ференц Н.М.

В динамике развития экспериментальной пневмонии и иммобилизационного стресса повышается уровень молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации, особенно на 10 – е сутки эксперимента, что свидетельствует о наличии эндогенной интоксикации организма. Применение отечественного препарата корвитина привело к существенному снижению измененных показателей молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации, в условиях формирования экспериментальной пневмонии и иммобилизационного стресса, что указывает на положительное корректирующее влияние.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, стресс, молекулы средней

массы, эритроцитарный индекс интоксикации, корвитин.

Summary

**DEVELOPMENT ENDOGENOUS
INTOXICATION IN THE BODY OF
GUINEA PIGS IN EXPERIMENTAL IN
EXPERIMENTAL PNEUMONIA IN AN
IMMOBILIZATION STRESS AND
CORRECTION CORVITIN**

Gozhenko A., Ferents N.

In the dynamics of development of experimental pneumonia and immobilization stress increases the level of medium-weight molecules and erythrocyte Index intoxication, especially in the 10 — th day of the experiment, that the presence of endogenous indicates intoxication. Application Corvitin domestic preparation led to a significant reduction of the changed parameters and the weight average molecular index erythrocyte toxicity in experimental pneumonia forming conditions and immobilization stress, indicating that positive corrective effect.

Keywords: *Experimental pneumonia, stress, molecules of average weight, erythrocyte index of intoxication, Corvitin.*

*Впервые поступила в редакцию 31.03.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*