

УДК: 616.24-056.3-084.74

ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ ПРООКСИДАНТНО-Антиоксидантних процесів у легенях за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та їх корекція тіотриазоліном

Пасічник М.А.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

У роботі показано, що в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (14-а, 24-а, 34-а і 44-а доби) відбувається поступове збільшення рівня продуктів переоксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в легенях та зростання активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), пероксидази (ПО) на 14-у і 24-у доби експерименту з поетапним їх зниженням на 34-у і 44-у доби розвитку цієї експериментальної моделі захворювання. Встановлено корегуючий вплив тіотриазоліну на продукти ПОЛ (знижуються) і активність антиоксидантної системи (підвищуються) при експериментальному алергічному альвеоліті.

Ключові слова: експериментальний алергічний альвеоліт, тіотриазолін, перекисне окиснення ліпідів.

Вступ

Захворювання бронхолегеневого апарату займають четверте місце за розповсюдженістю та смертністю після серцево-судинної, онкологічної патології, травм і отруень, серед яких недуги алергічного ґенезу посідають помітне місце [4]. Зокрема екзогенний алергічний альвеоліт (АА) складає 2,4 % серед патологій органів дихання і небезпечний тим, що зумовлює ряд ускладнень (дихальна недостатність, легеневе серце, пневмосклероз, тощо), які призводять до інвалідності та смертності. Тому це захворювання набуло не лише медичного, але й соціально-економічного значення. На сьогодні ця патологія важко піддається лікуванню та діагностиці, а також не менш важливим є вивчення патогенезу алергічного альвеоліту [4].

Суттєву роль в механізмах формування АА відводиться молекулярним механізмам пошкодження клітин, зокрема процесам перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантній системі (АОС). Уже доведено, що вільнорадикальне окиснення (ВРО) приймає активну участь у формуванні цього захворювання, проте до кінця не з'ясованим залишається питання, що стосується ролі прооксидан-

тно-антиоксидантних процесів у механізмах розвитку алергічного альвеоліту.

Тому, **метою** нашого дослідження було вивчити особливості змін ВРО і АОС в легенях при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) та встановити можливість коригуючого впливу на них препарату тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на 60 морських свинках, самцях масою тіла 0,18-0,20 кг, які розподіляли на шість груп (10 тварин у кожній). Перша – контроль, друга, третя, четверта і п'ята – групи тварин з ЕАА відповідно на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби експерименту. Шоста група – морські свинки з ЕАА після застосування тіотриазоліну, який вводили внутрішньом'язово 1 раз на день у дозі 100 мг на 1 кг маси впродовж 10 днів (з 34-ої по 44-у доби). Експериментальний алергічний альвеоліт (ЕАА) відтворювали за методом О.О.Орехова, Ю.А. Кирилова [3].

Тварин з ЕАА декапітували на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби до та після використання тіотриазоліну і забирали легеневу тканину для біохімічних досліджень.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) виз-

начали за методом В.Г. Гаврилова [1], малоновый діальдегід (МДА) – за методом Е.Н. Коробейнікової [5], супероксид-дисмугази (СОД) – за методом R. Fried [6], каталази (КТ) за методом R. Holmes [7], пероксидази – за методом О.Г. Архипової [2]. Одержані цифрові результати були опрацьовані статистично методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали, що вміст ДК в легенях поступово зростає на 21,9 % ($p < 0,05$), 35,8 % ($p < 0,05$), 68,7 % ($p < 0,05$) і 50,3 % ($p < 0,05$) відповідно на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби розвитку ЕАА відносно контролю, що вказує на надмірне утворення продуктів ПОЛ (рис. 1).

Визначення іншого показника про-оксидантної системи — МДА в легенях виявило також його поетапне підвищення на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби формування ЕАА відповідно на 26,0 % ($p < 0,05$), 53,7 % ($p < 0,05$), 72,1 % ($p < 0,05$) і 21,0 % ($p < 0,05$) проти групи інтактних тварин, що свідчить про стимуляцію процесів вільнорадикального окиснення (рис. 1).

Отже, дослідження рівня ДК і МДА в легенях вказувало на їх надмірне утворення, яке зумовлювало зрушення ферментативної ланки антиоксидантної системи (АОС). Зокрема, активність СОД в ранній період (14-а і 24-а доби) форму-

вання ЕАА було показано її зростання в легенях відповідно на 23,4 % ($p < 0,05$) і 17,0 % ($p < 0,05$) в порівнянні з першою групою тварин. Пізніше, на 34-у і 44-у доби експерименту спостерігалось помітне зниження активності цього ферменту відповідно на 45,2 % ($p < 0,05$) і 52,0 % ($p < 0,05$) проти контролю, що може свідчити про виснаження антиоксидантного захисту при ЕАА.

Дослідження активності КТ в легенях показало аналогічний напрям змін, як і СОД. Встановлено, що на 14-у і 24-у доби формування ЕАА зростає активність КТ відповідно на 47,7 % ($p < 0,05$) і 30,1 % ($p < 0,05$) відносно інтактної групи морських свинок. Далі на 34-у і 44-у доби розвитку ЕАА відбувалося суттєве зниження активності КТ в легенях відповідно на 46,5 % ($p < 0,05$) і 55,6 % ($p < 0,05$) при порівнянні з першою групою тварин, що дає підставу стверджувати про пригнічення АОС (рис. 1).

Вивчення активності ПО в легенях показало її зростання на 46,1 % ($p < 0,05$) і 31,6 % ($p < 0,05$) відповідно на 14-у і 24-у доби ЕАА, а далі на 34-у і 44-у доби розвитку цієї експериментальної моделі хвороби спостерігалось її зниження відповідно на 62,9 % ($p < 0,05$) і 79,8 % ($p < 0,05$) проти контролю (рис. 1).

Застосування тіотриазоліну спричинило зниження вмісту ДК на 47,8 % ($p < 0,05$), МДА – на 48,6 % ($p < 0,05$) та підвищення активності СОД на 95,4 % ($p < 0,05$), КТ – на 86,2 % ($p < 0,05$) і ПО – на 28,4 % ($p < 0,05$) в легенях, у порівнянні з групою тварин з ЕАА, яким не вводили цей препарат, що свідчило про його коригувальну дію на порушені показники метаболічних процесів.

Таким чином, вивчення окремих маркерів ВРО і АОС

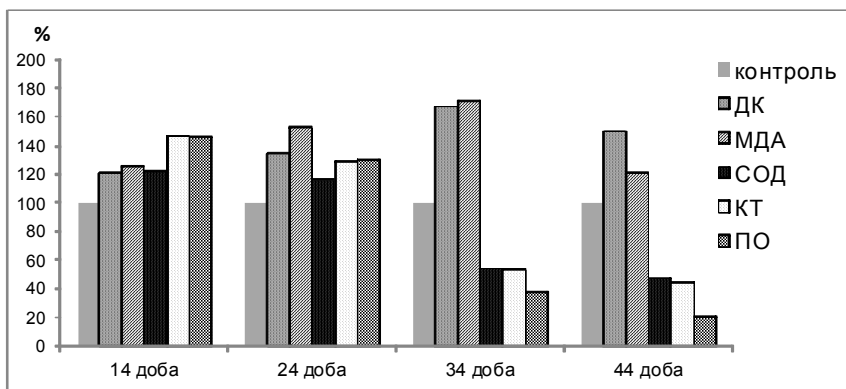


Рис. 1. Рівень продуктів переокиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту в легенях при експериментальному алергічному альвеоліті (% від контролю).

в легенях показало поступову активізацію прооксидантної системи та спочатку компенсаторну реакцію з наступним виснаженням антиоксидантного захисту, що вказувало на розвиток оксидантного стресу та виявлено коригувальну дію тиотриазоліну на порушений метаболізм при ЕАА.

Література

1. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К.: Здоровье, 1989. – С. 170-171.
2. Определение активности пероксидазы в крови / Методы исследования в профпатологии. Под. ред. О.Г. Архиповой // М.: Медицина. – 1988. – С. 153.
3. Орехов О.О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О.О. Орехов, Ю.А. Кириллов // Архив патологии. – 1985. – №10. – С. 54-61.
4. Регада М.С. Алергічні захворювання легенів / М.С. Регада // Монографія. – Львів, 2009. – С. 342.
5. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – №7. – С. 8-10.
6. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657-660.
7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 11. – P. 45-48.

References

1. Gavrilo V.B. Spectrophotometric definition of the lipid hydroperoxides in the blood plasma / V.B. Gavrilo, M.I. Mishkorudnaya // Laboratory diagnosis of coronary disease of heart. – K.: Health, 1989. – P. 170-171.
2. Definition of the activity of peroxidase in the blood / Methods of research in profpathology. Under. ed. O.G. Arkhipova // M.: Medicine. – 1988. – P. 153.
3. Orekhov O.O. Pathomorphology of the lung microvasculature of the pulmonary circulation in chronic experimental allergic alveolitis / O.O. Orekhov, Y.A. Kirillov // The archives of pathology. – 1985. – N 10. – P.

54-61.

4. Regeda M.S. The allergic pulmonary diseases / M.S. Regeda. – Monograph. – Lviv, 2009. – P. 342.
5. Korobeinikova E.N. The modification of definition of LPO products in the reaction with thiobarbituric acid / E.N. Korobeinikova // Laboratory case. – 1989. – N 7. – P. 8-10.
6. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657-660.
7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 11. – P. 45-48.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЛЕГКИХ ПРИ УСЛОВИИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Пасичный М.А.

В работе показано, что в динамике развития экспериментального аллергического альвеолита (14-е, 24-е, 34-е, 44-е сутки) происходит постепенное увеличение уровня продуктов перексидного окисления липидов (ПОЛ) в легких и возрастание активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), пероксидазы (ПО) на 14-е и 24-е сутки эксперимента с поэтапным их снижением на 34-е и 44-е сутки развития этой экспериментальной модели заболевания. Установлено корригирующее влияние тиотриазолина на продукты ПОЛ (снижаются) и активность антиоксидантной системы (повышаются) при экспериментальном аллергическом альвеолите.

Ключевые слова: экспериментальный аллергический альвеолит, тиотриазолин, перексидное окисление липидов.

Summary

PECULIARITIES OF CHANGES PROOXIDANT-ANTIOXIDANT PROCESSES IN LUNGS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN

Pasichnyk M.A.

The paper shows that in dynamics of the development of experimental allergic

alveolitis (14th, 24th, 34th and 44th days) there is a gradual increase in the level of products peroxidase oxidation of lipids (LPO) in lungs and an increase activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CT), peroxidase (PO) on the 14th and 24th days of the experiment with a gradual decrease on the 34th and 44th days of this experimental model of disease. The corrective action of thiotriazolin is established on products of

lipid peroxidation (decrease) and activity of antioxidant system (increase) at the experimental allergic alveolitis.

Key words: *experimental allergic alveolitis, thiotriazolin, peroxidase oxidation of lipids.*

*Впервые поступила в редакцию 125.08.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК:577.171.5+576.34:577.151.6

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АЕРОБНОГО ОКИСЛЕННЯ В МІТОХОНДРІЯХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR З РІЗНИМ РІВНЕМ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ

Чака О.Г., Заморська Т.М., Левашов М.І., Сафонов С.Л.
*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ,
e-mail: lenchaka@ukr.net*

Вивчали зміни активності ферментів сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦХО) у 3-місячних щурів-самців лінії SHR, яким протягом 28 днів вводили меланін в концентрації 5 мг/кг маси тіла. В залежності від рівня споживання кисню, щурів розділили на групи з високим та з низьким рівнем енергетичного метаболізму. Проведені дослідження показали, що активність СДГ та ЦХО була вище у щурів з високим рівнем енергетичного метаболізму. Вплив мелатоніну на активність ферментів окисного метаболізму залежав від вихідного рівня їх енергетичного метаболізму. Активність СДГ у щурів з високим рівнем енергетичного метаболізму вірогідно збільшувалась, а у тварин з низьким рівнем енергетичного метаболізму, навпаки, мала тенденцію до зниження.

Ключові слова: *сукцинатдегідрогеназа, цитохромоксидаза, мелатонін, мітохондрії, енергетичний метаболізм.*

Вступ

Печінка - центральний орган хімічного гомеостазу, де створюється єдиний обмінний та енергетичний пул метаболізму білків, жирів та вуглеводів. Печінка, порівняно з іншими паренхіматозними органами, має більшу здатність до регенерації. Унікальна здатність печінки до самовідновлення була відмічена, ще в роботах проф. Подвисоцького В.В [1]. Захворювання печінки стоять на восьмому місці серед причин смертності, що пов'язано з посиленням фізіологічного навантаження на неї в умовах збільшення забруднення питної води, зростання кількості хімічних домішок у

продуктах харчування, неконтрольованим прийомом лікарських препаратів та алкоголю. З наукових джерел відомо, що більшість хвороб печінки супроводжується зниженням активності ферментів циклу Кребса зокрема, сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦХО), що призводить до порушення енергетичного метаболізму мітохондрій. Тому пошук ефективних методів відновлення активності ферментів енергетичного метаболізму є важливою задачею сучасної медицини. В останні десятиріччя велику увагу лікарів та вчених різного фаху привертає гормон епіфізу мелатонін. Він має універсальні адаптогенні властивості, які