

**РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В МІОКАРДІ У ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ**

РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В МІОКАРДІ У ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ – У роботі було досліджено роль антиоксидантного захисту в міокарді мурчаків при експериментальній бронхіальній астмі (ЕБА) на 1-шу, 4-ту, 18-ту і 25-ту доби. Результати досліджень показали, що на всіх етапах розвитку ЕБА вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів) збільшувався, разом з тим, як на 1-шу, 4-ту та 18-ту доби активність супероксиддисмутази, каталази і глутатіонредуктази зростала, за винятком рівня глутатіонредуктази, який на 18-ту добу знижувався, з подальшим зменшенням рівня усіх ферментів АОС на 25-ту добу експерименту.

РОЛЬ ПРОЦЕСОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДОВ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В МИОКАРДЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ – В работе изучалась роль процессов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и состояние системы антиоксидантной защиты в миокарде мурчаков при экспериментальной бронхиальной астме (ЭБА). Результаты исследований показали, что на всех этапах развития ЭБА возрастает содержание продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), в то же время, как на 1-е, 4-е и 18-е сутки увеличивается активность супероксиддисмутази, каталазы и глутатионредуктази, за исключением уровня глутатионредуктази, который на 18-е сутки снизился, с последующим их снижением на 25-е сутки.

THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT DEFENCE ENZYMES ACTIVITY IN MYOCARDIUM IN PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL ASTHMA – In the work there was investigated the role of antioxidant defence in the myocardium of guinea pigs in experimental asthma (EA) on the 1st, 4th, 18th and 25th days. The results showed that in all stages of the EA content of lipid peroxidation products (malondialdehyde and diene conjugates) increased, this time on the 1st, 4th and 18th days superoxide dismutase, catalase and glutathione reductase activity increased, with the exception of glutathione reductase level, which decreased on the 18th day with further reduction of all AOD enzymes on the 25th day of the experiment.

Ключові слова: дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонредуктаза.

Ключевые слова: диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионредуктаза.

Key words: malondialdehyde, diene conjugates, superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase.

ВСТУП Бронхіальна астма (БА) – захворювання, основу якого становить хронічне запалення дихальних шляхів, що супроводжується змінами чутливості та реактивності бронхів і проявляється симптомами дихального дискомфорту, нападом ядухи або астматичним станом унаслідок обструкції бронхів [1, 2]. Страждають від захворювання від 1 до 10 % жителів у різних країнах [1, 2]. Загалом, у світі на астму хворіє не менше 2 % населення [1, 2].

На даний час всеохоплююче вивчають патогенез цього захворювання. Можливість ранньої діагностики

та ефективного лікування залишаються об'єктами досліджень провідних учених.

У патогенезі БА значну роль відіграють прооксидантна та антиоксидантна системи – дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА) та супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ) і глутатіонредуктаза (ГР) у легенях у різні періоди її розвитку. Але порушення в цих системах носять генералізований характер.

Тому з метою ширшого вивчення патогенезу БА було проведено дослідження ролі процесів пероксидного окиснення ліпідів та стану антиоксидантної системи в міокарді у механізмах розвитку експериментальної БА на різних етапах її формування: 1-ша, 4-та, 18-та і 25-та доби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводили на 45 мурчаках, яких поділили на 5 груп по 9 тварин у кожній:

- перша група – інтактні тварини (контроль);
- друга група – експериментальна бронхіальна астма (ЕБА) на 1-шу добу;
- третя група – експериментальна бронхіальна астма (ЕБА) на 4-ту добу;
- четверта група – експериментальна бронхіальна астма (ЕБА) на 18-ту добу;
- п'ята група – експериментальна бронхіальна астма (ЕБА) на 25-ту добу.

Для більш раціональної інтерпретації одержаних даних було умовно виділено ранній і пізній періоди розвитку ЕБА. Ранній період включав групи тварин на 1-шу і 4-ту доби формування ЕБА, а пізній період – мурчаки на 18-ту і 25-ту доби цієї експериментальної моделі хвороби.

Експериментальну бронхіальну астму відтворювали за методикою В. І. Бабица [3]. Попередньо тварин одноразово сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (0,1 мл внутрішньочеревно). Наступні 3 дні підряд їм вводили підшкірно 0,1 мл нормальної кінської сироватки (НКС) із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ – 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щоденно мурчаків протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача піддавали інгаляції НКС по 1,0 мл на кожну тварину. Ще одну інгаляцію проводили через 7 днів, що призводило до виникнення у піддослідних мурчаків нападу бронхіальної астми.

Тварин декапітували на 1-шу, 4-ту, 18-ту і 25-ту доби розвитку ЕБА і визначали у легенях вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ферментів антиоксидантної системи (АОС). Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова, В. І. Мишкорудної [4], малонового діальдегіду (МДА) – за методом Е. Н. Коробейникова [5], активність супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [6], каталази (КТ) – за методом R. Holmes [7], глутатіонредуктази (ГР) – за методом В. М. Моина [8].

Опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Усі досліди проводили згідно з положеннями про використання тварин у біомедичних дослідках [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
За результатами біохімічних досліджень виявили зрушення процесів ліпопероксидації та стану антиоксидантного захисту в міокарді у різні періоди формування експериментальної бронхіальної астми.

На 1-шу добу розвитку експериментальної бронхіальної астми відбувалося незначне зростання вмісту ДК на 21,1 % ($p < 0,05$) і МДА – на 17,8 % ($p < 0,05$), СОД – на 11,5 % ($p < 0,05$), а також активності КТ – на 12,2 % ($p < 0,05$) і ГР на 77,8 % ($p < 0,05$) у легенях, порівняно з контролем, що свідчило про надмірне накопичення продуктів ліпопероксидації та компенсаторну реакцію з боку антиоксидантної системи (рис.).

Аналіз цих показників на 4-ту добу формування ЕБА показав і надалі підвищення концентрації ДК на 29,0 % ($p < 0,05$) і МДА – на 22,6 % ($p < 0,05$), а також зростання активності КТ – на 11,9 % ($p < 0,05$) і ГР – на 22,2 % ($p < 0,05$) в легенях проти першої групи тварин. Виняток у цій групі становив показник активності СОД, який не зазнавав достовірних змін і знаходився на рівні величин групи інтактних тварин (рис.).

На 18-ту добу динаміка зміни показників стала дещо іншою: відбувалося подальше зростання вмісту продуктів ПОЛ, ДК – на 48,5 % ($p < 0,05$) та МДА на 34,9 % ($p < 0,05$), з боку ферментів АОС збільшувалась активність СОД на 18,1 % ($p < 0,05$), КТ – на 14,2 % ($p < 0,05$), але значно знижувався рівень ГР – на 33,3 % ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин (рис.).

На 25-ту доби експерименту продовжувалося зростання елементів ПОЛ, але знижувалася активність усіх ферментів АОС. Вміст ДК зріс на 61,8 % ($p < 0,05$) та МДА на 54,8 % ($p < 0,05$) з помітним зниженням активності в міокарді СОД, КТ і ГР, відповідно на 30,3 % ($p < 0,05$), 28,1 % ($p < 0,05$) і 44,4 % ($p < 0,05$) відносно інтактної групи тварин (рис.).

Такі результати дають змогу висловити думку про те, що процеси ПОЛ на 18-ту добу ЕБА зростають, а система антиоксидантного захисту починає зазнавати порушень, її активність знижується аж до різкої депресії на 25-ту добу з повним домінуванням ПОЛ (рис.).

ВИСНОВОК Проведені біохімічні дослідження показників ПОЛ і АОС у різних груп тварин (інтактних, з ЕБА в динаміці її розвитку) довели, що на усіх етапах розвитку ЕБА відбувається послідовне надмірне утворення продуктів ліпопероксидації та спочатку компенсаторне підвищення активності ферментів АОС (1-ша і 4-та доби) в міокарді з подальшим поступовим порушенням антиоксидантного захисту (18-та доба) до різко вираженої його депресії (25-та доба), що вказує на переважання

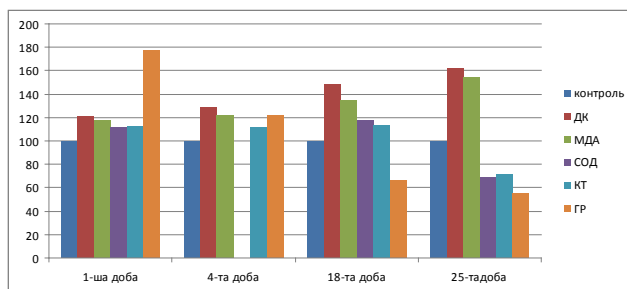


Рис. Вміст продуктів ПОЛ та стану АОС у легенях в динаміці розвитку ЕБА (у % від контролю).

механізмів пошкодження над механізмами захисту та участь процесів ПОЛ і стану АОС у патогенезі експериментальної бронхіальної астми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Регада М. С. Бронхіальна астма : монографія / М. С. Регада. – 5-те перевидання. – Львів, 2012. – 141 с.
2. Регада М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – С. 168–324.
3. Бабич В. И. Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок / В. И. Бабич // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1979. – Т. 3. – С. 159.
4. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
5. Коробейников Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейников // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
6. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide fililli / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 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, № 1. – P. 45–48.
8. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глататионредуктазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лаб. дело. – 1986. – № 12. – С. 724–727.
9. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних досліджах // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2003. – Т. 22, № 2. – С. 108–109.

Отримано 12.05.16