

УДК: 616.248-092:612.017.4]-085.274

БРОНХІАЛЬНА АСТМА: ЗСУВ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Регада М.С., Погорецька Я.О.

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

На сьогодні бронхіальна астма є однією із головних проблем пульмонології, що обумовлено недостатнім вивченням патогенезу цього захворювання. Модель бронхіальної астми була відтворена на морських свинках за методикою В.І. Бабича. У тварин в крові спостерігали підвищення вмісту показників ендogenous інтоксикації: молекул середньої маси і еритроцитарний індекс інтоксикації на 18, 25 і 32-у доби експерименту. Для корекції даних показників ми вибрали тіотриазолін, який вводили тваринам внутрішньом'язово один раз в день, щоденно, протягом десяти днів у дозі 50 мг/кг. Застосування даного препарату призвело до зниження молекул середньої маси і еритроцитарного індексу інтоксикації. Отримані результати вказують про розвиток у тварин з бронхіальною астмою ендogenous інтоксикації та корекцію її тіотриазоліном.

Ключові слова: бронхіальна астма, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, ендogenous інтоксикація, тіотриазолін.

Бронхіальна астма (БА) є одним з найбільш поширених захворювань органів дихання [3, 6]. За даними епідеміологічного дослідження встановлено, що розповсюдженість даного захворювання в світі складає 5-7 %, а в деяких регіонах досягає 15 % [10]. Широке розповсюдження, необхідність тривалого лікування, значні фінансові збитки для держави та індивідуума визначають важливість проблеми БА у суспільстві. Із року в рік захворюваність, інвалідність і смертність, пов'язаних із БА, зберігається, не дивлячись на значні успіхи у вивченні даного захворювання [3, 6, 9, 10, 13]. БА одна з найпоширеніших хронічних хвороб, що уражає людей всіх вікових груп, розглядається в сучасному суспільстві не лише як велика медична, але й соціально значима проблема [3, 5, 16].

Отже, дослідження патогенезу БА надзвичайно важливе для профілактики, ефективності лікування і підвищення якості життя хворих. Як відомо з літературних джерел, що різноманітні захворювання супроводжуються роз-

витком синдрому ендogenous інтоксикації. Ендogenous токсини зумовлюють особливості клінічного перебігу та прогноз основного захворювання. Тому метою нашої роботи було з'ясувати особливості змін показників ендogenous інтоксикації: молекул середньої маси (МСМ) і еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) у крові тварин з БА та провести їх корекцію тіотриазоліном.

Матеріали та методи дослідження

Всі експерименти на тваринах були проведені при дотриманні принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001). У роботі було

використано 60 морських свинок (-самців) із масою тіла 180-220 г, які розподілені на п'ять груп. Перша – інтактні тварини (12), друга (12), третя (12), четверта (12) групи – тварини з БА відповідно на 18, 25 і 32-у доби експерименту відповідно, п'ята група (12) – тварини з БА, які піддавалися лікуванню тіотриазоліном, що вводили у дозі 50 мг/кг внутрішньом'язово, щоденно, впродовж 10 днів (з 22 по 32-у доби експерименту).

БА відтворювали за методикою В.І. Бабича [1]. Попередньо тварин одноразово сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (0,1 мл внутрішньочеревинно). Наступні три дні підряд вводили підшкірно 0,1 мл нормальної кінської сироватки (НКС) з вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щоденно морські свинки протягом 30 хвилин в щільно закритій камері за допомогою розпилювача піддавалися інгаляції НКС по 1,0 мл сироватки на кожного мурчака. Після закінчення цього терміну кожні 7 днів мурчакам проводили інгаляції НКС. Потім тварин декапітували і визначали у крові рівень МСМ в хвилі дослідження 254 нм і ЕІІ в інтактних тварин та у морських свинок на 18, 25, 32 доби розвитку експериментальної бронхіальної астми. Вміст МСМ визначали за методом І.А. Волчегорського, Д.А. Дятлова, Е.І. Львовської та інших [15], ЕІІ за методом В.К. Казимирка, В.І. Мальцева [8].

Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Синдром інтоксикації, який супроводжує патологічні процеси, зумовлений багатьма механізмами. Він пов'язаний з дизкоординацією метаболічних процесів, які відбуваються при патології різного генезу [4]. Для оцінки ста-

ну ендогенної інтоксикації організму тварин в динаміці розвитку БА ми вивчали 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 організму, то підвищення їх проникності (зростання ЕІІ) можна вважати характерним для клітин організму, що проявляється цитолізом їх та виходом з цитоплазми органо- та органелоспецифічних ферментів [14].

Середні молекули – речовини, до складу яких входять олігоцукри, похідні глюконових кислот, поліаміди, глюкагон, вітаміни, нуклеотиди і ще не ідентифіковані сполуки. Молекули середньої маси є продуктами катаболізму ендо- і екзогенних білків з відносною молекулярною масою від 300 до 5000 Д. Окремі фракції середньо молекулярних пептидів володіють: 1) нейротоксичною активністю; 2) інгібують глікогенез, біосинтез білка, еритропоез, тканинне дихання; 3) беруть участь в розвитку імунодепресії; 4) змінюють проникність мембрани; 5) порушують натрій-калієвий баланс, процеси транспорту амінокислот, виведення креатиніну; 6) мають цитотоксичну дію; 7) викликають порушення мікроциркуляції і лімфодинаміки [2, 4, 12, 17, 18].

Для лікування БА ми вибрали вітчизняний препарат тіотриазолін, який володіє мембраностабілізуючою, антиоксидантною, імуномодельючою, протизапальною, гепатопротекторною, нефропротекторною та іншими діями [7, 11].

Проведені нами дослідження показали, що за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми показники ендогенної інтоксикації підвищувалися. Вміст МСМ у крові тварин на 18-у добу експерименту зріс на 28,1 %

Таблиця 1

Рівень МСМ і ЕІІ в крові морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі до та після лікування тіотриазоліном (на 32-у добу експерименту)

Група тварин, схема досліджу	МСМ254, ум.од.	ЕІІ, %
Група 4 Тварини з БА на 32-у добу (до лікування)	0,620 ± 0,025*	64,2 ± 1,5*
Група 5 Тварини з БА на 32-у добу (після лікування)	0,420 ± 0,010*	42,3 ± 1,1*

*P < 0,05 – достовірна різниця у порівнянні показників ендогенної інтоксикації у тварин з БА на 32-у добу до і після лікування.

(P < 0,05) в порівнянні з контролем. На 25 і 32-у доби розвитку БА цей показник зростав відповідно на 31,9 % (P < 0,05) і 55,7 % (P < 0,05) проти групи здорових тварин. Вміст МСМ є одним з найхарактерніших маркерів ступеня вираженості токсичного синдрому, про це вказує автор раніше проведених досліджень [14].

Водночас аналогічні зміни відбуваються з іншим досліджуваним нами показником ЕІІ. На 18-у добу цієї хвороби спостерігали підвищення ЕІІ в крові на 57,8 % (P < 0,05), пізніше на 25-у добу – зріс на 78,6 % (P < 0,05), а на 32 добу розвитку БА досягнув максимальних величин (зріс на 101,8 % (P < 0,05)) відносно інтактної групи тварин.

Одержані результати вказують на розвиток ендогенної інтоксикації організму тварин при експериментальній БА.

Після проведеного лікування тіотриазоліном у крові 5-ї групи тварин ми спостерігали зниження вмісту МСМ і ЕІІ на 32,3 % (P < 0,05) і 34,2 % (P < 0,05) відповідно в порівнянні з групою морських свинок з БА (4 група) до лікування (табл. 1).

Таким чином, можна зробити **вис-**

новок, що в динаміці розвитку БА підвищується рівень МСМ і ЕІІ, особливо на 32-у добу експерименту, що може свідчити про наявність ендогенної інтоксикації організму. Застосування вітчизняного препарату тіотриазоліну призвело до суттєвого зниження змінених показників МСМ і ЕІІ за умов формування БА, що вказує на його позитивний корегуючий вплив.

Література

1. Бабич В.И. Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок / В.И. Бабич // Проблемы патологии в эксперименте и клинике – 1979. – Т.3. – С. 159.
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. Бронхіальна астма. Монографія. / М.С. Регеда, М.М. Регеда, Л.О. Фурдичко, М.А. Колішецька, С.І. Мироненко // Вид. п'яте, доп. та перер.-Львів, 2012.-С. 147
4. Громашевська Л.Л., «Середні молекули» як один з показників «метаболическої інтоксикації» в організмі

- /Л.Л. Громашевська // Лаб. діагностика. – 1997. — № 1. – С. 11-16.
5. Дземан М.І. Лекція: Бронхіальна астма (Код МКХ 10: J 45), 1 частина / М.І. Дземан // Суч. інфекції. – 2007. — №3. – С. 66-77.
 6. Донич С.Г. Факторы, определяющие характер течения бронхиальной астмы / С.Г. Донич // Междунар. мед. жур. – 2008. -№2. – С. 61-64.
 7. Дроговоз С.М. Механізм гепатозахисної дії тіотриазоліну / С.М. Дроговоз // Вісн. фармації -1995. — №1-2. – С.73-76.
 8. Казимирко В.К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека/ В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Здоров'я України – 2007. -№5. – С. 15-24.
 9. Куделя Л.М. Клинико-иммунологическая и бронхологическая характеристика поздней астмы / Л.М. Куделя, Л.Д. Сидорова // Клиническая медицина – 2002. — №3. – С. 33-35.
 10. Победьонна Г.П. Системні порушення клітинного метаболізму у хворих на бронхіальну астму: клінічне значення і сучасні методи терапії. / Автореф. дис. д. м. н. // Г.П. Победьонна — 2007. -28 с.
 11. Пороховська Н.В. Мембранопротекторна та антиоксидантна властивість тіотриазоліну за гострого імунотоксичного процесу/ Н.В. Пороховська, М.С. Регеда// Експерим. та клін. фізіол. і біохім.– 2007. — №3. – С.35-39.
 12. Роль липидов фракції середих молекул в характеристиці патологічного процесу/ М.Ш. Проmysлов, Л.И. Левченко и др. // Вопросы мед. химии – 1989. — №4. – С. 105-107.
 13. Селюк М.Н. Бронхиальная астма. Патогенез, клиника, диагностика / М.Н. Селюк, Л.А. Высотюк, Е.В. Солом'яна // Doctor. – 2002. — №2. – С. 59-64.
 14. Соловодзінська І.Є. Особливості детоксикуючої системи у щурів різного віку за дії кадмію та корекції антиоксидантами та ентеросорбентами /Автореф. дис. к. біол.н. // І.Є. Соловодзінська - 2002. – 11с.
 15. «Средние молекулы» как вероятные регуляторы системы эритрона у спортсменов – лыжников / И.А. Волчегорский, Д.А. Дятлов, Е.И. Львовская и др. //Лаб. діагностика. – 1997. — № 1. – С. 11-16.
 16. Чернюк Н.В. Клініко-діагностичні маркери формування особливостей перебігу та ефективності лікування бронхіальної астми /Автореф. дис. к.м.н. // Н.В. Чернюк – 2001. – 17 с.
 17. Чернюк Н.В. Середньомолекулярні сполуки та показники функціональної активності генотипу – маркери ендогенної інтоксикації при бронхіальній астмі до і після лікування / Галицький лікар. вісник. – 2001. - №1. – С. 81-83.
 18. Шмойлов Д.К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д.К. Шмойлов, И.З. Каримов, Т.Н. Одинец // Лаб. діагностика. – 2012. -№2. – С. 65-69.

Резюме

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СДВИГ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Регеда М.С., Погорецка Я.О.

На сегодня бронхиальная астма является одной из главных проблем пульмонологии, что обусловлено недостаточным изучением патогенеза этого заболевания. Модель бронхиальной

астмы была воспроизведена на морских свинках за методикой В.И. Бабича. У животных в крови наблюдали повышение содержания показателей эндогенной интоксикации: молекул средней массы и эритроцитарный индекс интоксикации на 18, 25 и 32 сутки эксперимента. Для коррекции данных показателей мы выбрали тиотриазолин, который вводили животным в течение десяти дней в дозе 50 мг/кг. Применение данного препарата привело к снижению молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации. Полученные результаты указывают на развитие у животных с бронхиальной астмой эндогенной интоксикации и коррекцию ее тиотриазолином.

Ключевые слова: бронхиальная астма, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации, эндогенная интоксикация, тиотриазолин.

Summary

BRONCHIAL ASTHMA: OFFSET OF SOME ENDOGENOUS INTOXICATION INDICATORS AND THEIR CORRECTION WITH TIOTRIAZOLINUM

Reheda M.S., Pohoretska Ya.O.

Nowadays, bronchial asthma is one of the main problems in pulmonology due to the insufficient study of the

pathogenesis of this disease. Model of BA was reproduced on guinea pigs by the method of V. Babich. An increase of the following endogenous intoxication indicators: the average molecular weight and erythrocyte toxicity index at 18, 25, 35 days of experiment was observed in animals blood. We chose thiotriazolinum for the correction of these indicators. It was administered to the animals for 10 days period, leading to a decrease in erythrocyte index of intoxication and the average molecular weight which shows its positive effect. The results indicate the development of BA in animals, endogenous intoxication and its correction with thiotriazolinum.

Key words: bronchial asthma, the average molecular weight, erythrocyte toxicity index, endogenous intoxication, thiotriazolin.

*Впервые поступила в редакцию 03.08.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*