

В.О. БОРОДАЧ, М.С. РЕГЕДА

ЗРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРО- І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У МІОКАРДІ, ЩО ВИНИКЛИ ПРИ ПНЕВМОНІЇ НА ТЛІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КОРВІТИНОМ

В роботі нами вивчено стан прооксидантної і антиоксидантної систем в міокарді морських свинок з експериментальною пневмонією (ЕП) на фоні адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) в динаміці (на перші, сьомі і чотирнадцяті дні) до і після лікування корвітином. Намі встановлено, що при ЕП на фоні АПМ збільшується накоплення продуктів ПОЛ і зменшується активність супероксиддисмутазы (СОД) і каталазы (КТ) в міокарді тварин, особливо на 7-й і 14-й дні, а застосування корвітина викликає зменшення рівня дієних кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) і збільшення активності СОД і КТ, що свідчить про коригувальний вплив цього препарату на порушені метаболічні процеси

Ключові слова: пневмонія, адреналінове пошкодження міокарда, корвітин.

ВСТУП

Проблема пневмонії відноситься до числа найбільш актуальних проблем і маловизначених ділянок сучасної інфекційної патології та пульмонології [1].

Зараз відомі етіологічні фактори пневмонії, проте механізми її формування не повністю з'ясовані. Несвоєчасна та недосконала діагностика, а також неадекватне лікування призводить досить часто до розвитку різноманітних ускладнень пневмонії [1, 2, 3].

Епідеміологічні та клінічні дослідження свідчать, що патологія серцево-судинної системи залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем. Це обумовлено домінуванням серцево-судинних хвороб у структурі загальної захворюваності населення, в тому числі надзвичайною поширеністю ішемічної хвороби серця та високим рівнем інвалідизації та смертності від її ускладнень, постійним зростанням емоційних і стресових навантажень, які супроводжуються активацією симпатико-адреналінової системи та розвитком ішемічних та гіпоксичних змін міокарда. Останні, у свою чергу, спричиняють дистрофічні та некротичні зміни серцевого м'яза [4].

На сьогодні залишається не вивченими патогенетичні механізми пневмонії, які розвиваються на тлі адреналінового пошкодження міокарду. Зокрема, не з'ясованим залишається питання, яке стосується ролі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) в механізмах пневмонії і особливо в різні періоди розвитку цього захворювання на тлі адреналінового пошкодження міокарду. Це визначає актуальність проведення нами експериментальних досліджень та вказує на доцільність пошуку нових методів корекції викликаних метаболічних порушень. У цьому плані для корекції цих порушень перспективним є препарат корвітин.

Тому метою нашого дослідження було вивчення порушення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи в міокарді морських свинок, за умов розвитку експериментальної пневмонії (ЕП) на тлі адреналінового пошкодження міокарду (АПМ) та їх корекція корвітином.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди були проведені на 96 морських свинках-самцях масою тіла 0,48-0,52 кг. Тварин розподіляли на 8 груп по 12 особин: перша – інтактні морські свинки (контроль); друга, третя та четверта групи – тварини з АПМ, відповідно, на 1-шу, 7-му та 14-ту доби до лікування; п'ята, шоста та сьома групи – мурчаки з експериментальною пневмонією на тлі АПМ, відповідно, на 1-шу, 7-му та 14-ту доби до лікування; восьма група тварин – морські свинки з експериментальною пневмонією на тлі АПМ на 14-ту добу після лікування корвітином, який вводився з розрахунком 4 мг на 100 г маси тіла доочередно впродовж 10 днів.

Експериментальну пневмонію відтворювали шляхом інтраназального зараження тварин культурою *Staphylococcus aureus* за методом В.Н. Шляпникова, Т.Л. Солодова, С.А. Степанова [2]. Гостре адреналінове ушкодження міокарду моделювали шляхом одноразового внутрішньо-очеревиного введення 0,18 % адреналіну гідротартрату («Дарниця», Україна) з розрахунком 1 мг/кг за методом О.О. Маркова [5]. Потім тварин декапітували і визначали у міокарді вміст продуктів ПОЛ та ферментів АОС. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В.Г. Гаврилова, В.І. Мишкорудної [6], малонового діальдегіду (МДА) – за методом Е.Н. Коробейнікова [7], активність супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [8], а показники каталази (КТ) – за R. Holmes [9].

Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведенні експериментальні дослідження встановили зміни процесів перекисного окислення ліпідів та різний напрям зрушень активності антиоксидантної системи в динаміці формування адреналінового пошкодження міокарда. Спочатку на 1-шу добу АПМ спостерігається зростання вмісту ДК і МДА в міокарді відповідно на 45,8% і 30,6 % та активності СОД на 15,2% і КТ на 12,6% в порівнянні з контролем, що свідчить про стимуляцію як прооксидантної так і антиоксидантної систем. Пізніше на 7-му добу АПМ виявлено також збільшення рівня ДК і МДА в міокарді відповідно на 30,6% і 26,2% та зниження активності СОД на 7,5% і КТ на 10,9% проти величин інтактних тварин (табл. 1). У пізній період формування АПМ (на 14-ту добу) зберігається і надалі накопичення продуктів ПОЛ в міокарді – зростає рівень ДК і МДА відповідно на 26,2% і 22,0% та зниження активності СОД на 16,0% і КТ на 21,5% в порівнянні із групою здорових морських свинок, що свідчить про порушення рівноваги між про- і антиоксидантними системами. Одержанні результати показують на активність процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту, особливо в період (7-14 доби) розвитку АПМ.

Таблиця 1. Вміст дієнових кон'югат, малонового діальдегіду, супероксиддисмутази і каталази при пневмонії на тлі АПМ до лікування корвітином в міокарді ($M \pm m$, $n=12$)

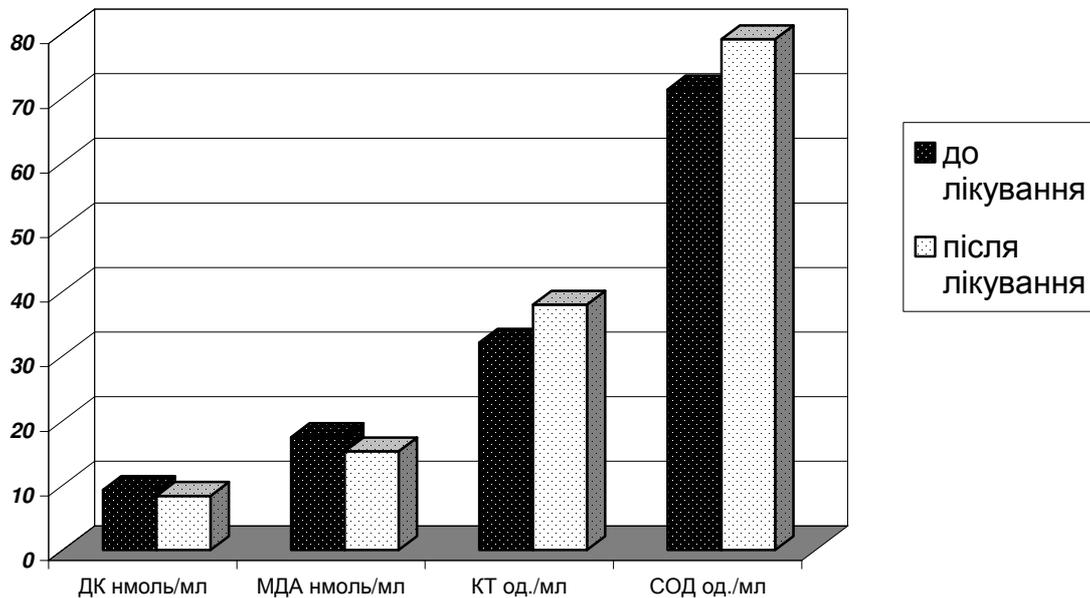
Експериментальна модель	Адреналінове пошкодження міокарду				Пневмонія на тлі адреналінового пошкодження міокарду			
	СОД од./мл (г)	КТ од./мл (г)	ДК нмоль/мл (г)	МДА нмоль/мл (г)	СОД од./мл (г)	КТ од./мл (г)	ДК нмоль/мл (г)	МДА нмоль/мл (г)
Інтактні тварини, контроль	85,4±3,7	40,5±1,9	7,2±0,3	14,1±0,9	85,4±3,7	40,5±1,9	7,2±0,3	14,1±0,9
1-ша доба	98,4±1,6 P<0,05	45,6±0,9 P<0,05	10,5±0,3 P<0,05	18,4±0,3 P<0,05	105,5±0,8 P<0,05	47,4±1,4 P<0,05	12,3±0,3 P<0,05	19,6±0,4 P<0,05
7-ма доба	79,0±6,9 P<0,05	36,1±0,7 P<0,05	9,4±0,3 P<0,05	17,8±0,3 P<0,05	75,3±1,3 P<0,05	33,1±0,8 P<0,05	9,8±0,3 P<0,05	18,1±0,2 P<0,05
14-та доба	71,7±0,9 P<0,05	31,8±0,8 P<0,05	8,7±0,3 P<0,05	17,2±0,3 P<0,05	71,3±1,0 P<0,05	32,1±0,9 P<0,05	9,3±0,4 P<0,05	17,5±0,3 P<0,05

Примітка: P – вірогідність різниці порівняно з контролем

За умови формування експериментальної пневмонії на тлі АПМ в міокарді на 1-шу добу спостерігається підвищення вмісту показників активності перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в порівнянні з контролем: ДК на 70,3%, МДА на 38,9%, СОД на 23,6%, КТ на 17,1%, що свідчить про стимуляцію ліпопероксидації та АОС. Пізніше на 7-му добу експериментальної пневмонії на тлі АПМ виявлено, також, збільшення рівня ДК і МДА в міокарді відповідно на 36,1% і 28,4% та зниження активності СОД на 11,9% і КТ на 10,9% проти величин інтактних тварин (табл. 1). У пізній період формування експериментальної пневмонії на тлі АПМ (на 14-ту добу) зберігається і надалі накопичення продуктів ПОЛ в міокарді – зростає рівень ДК і МДА відповідно на 28,8% і 24,1% та зниження активності СОД на 16,5% і КТ на 20,8% в порівнянні з групою здорових морських свинок, що свідчить про активування процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту.

Провівши аналіз результатів дослідження тварин з ЕП на тлі АПМ після лікування корвітином із групами морських свинок без дії цього препарату, ми отримали збільшення активності антиоксидантної системи - СОД на 10,9%, КТ на 18,4% та зменшення вмісту продуктів пероксидації ліпідів - ДК на 9,7%, МДА на 12,9% (мал. 1).

Вплив корвітину на активність СОД і КТ та вміст ДК і МДА в міокарді при ЕП на тлі АПМ на 14-ту добу експерименту



Отже, проведені експериментальні дослідження, які були присвячені вивченню стану ПОЛ та антиоксидантної системи в міокарді показали недостатню функціональну здатність ферментів АОС утилізувати продукти ПОЛ при адреналіновому пошкодженні міокарда, та збільшення рівня неспроможності при експериментальній пневмонії на тлі АПМ, а використання корвітину призводило до зменшення вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду і збільшення рівня супероксиддисмутази та каталази, що свідчить про коригуючий вплив корвітину на порушені процеси прооксидантно-антиоксидантної системи і дає можливість рекомендувати його для проведення подальших експериментальних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Регада М.С. Пульмонологія: навч. посібник. Вид. 2-е / М.С. Регада, І.Г. Гайдучок. – Львів, Сполом, 2000. – 436 с.
2. Поляниц І.В. Патологічні механізми пневмонії на різних етапах її розвитку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / І.В. Поляниц. – Одеса, 2005. – 19 с.
3. Регада М.С. Пневмонія. Вид. 3-є / М.С. Регада. – Львів: Сполом, 2005. – 138 с.
4. Бойків А.Б. Перебіг адреналінової міокардіопатії при різних типах запальної реакції: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / А.Б. Бойків. – Тернопіль, 2009. – 21 с.
5. Лебедева Т.А. Вплив попередників та блокаторів синтезу оксиду азоту на метаболічні процеси в ушкодженному адреналіном міокарді в експерименті: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Т.А. Лебедева. Тернопіль, 2009. – 21 с.
6. 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.
7. Коробейников Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейников // Лабораторное дело. – 1989. - №7. – С. 8-10.
8. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxidedismutase/ R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, N5. – P. 657-660.
9. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver cotalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS lett. – 1970. – Vol. 11, N1. – P. 45-48.

V.O. BORODACH, M.S. REGEDA

SHIFTS OF THE FUNCTIONAL STATE PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN MYOCARDIUM, ARISING IN PNEUMONIA IN THE BACKGROUND ADRENALINE INFARCTION DAMAGE AND THEIR CORRECTION BY CORVITIN

Pro- and antioxidant myocardium systems functional condition shifts arising in case of pneumonia in the background of the myocardium adrenaline damage and their treatment with corvitol.

We have examined the pro-oxidant and antioxidant systems condition of Guinea pigs myocardium with experimental pneumonia in the background of myocardium adrenaline damage in dynamics (on the 1th, 7th and 14th days) before and after in treatment with corvitin. We have found out that the functional ability of the antioxidant system enzymes decreases, but at the same time the increase of lipid peroxidation processes is observed under the circumstances of experimental pneumonia in the background of myocardium adrenaline damage. The usage of corvityn has led to the decrease in diene conjugate and malondialdehyde contents and increase in superoxide dismutase and catalase rates which indicate the corrective influence of corvitin on metabolic disorders.

Key words: pneumonia, myocardium adrenaline damage, corvitin.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський медичний інститут

Дата поступлення: 03.09.2010 р.