

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ МУРЧАКІВ У ДИНАМІЦІ ФОРМУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

В експерименте на морських свинках показано, що алергический альвеолит сопровождается нарушением функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем. Возрастает содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида и снижается активность каталазы, пероксидазы и церулоплазмينا в мезентериальных лимфатических узлах при экспериментальном алергическом альвеолите. Выявлено антиоксидантное корригирующее действие на указанные показатели при алергическом альвеолите.

ВСТУП

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) залишається однією із найважливіших медико-соціальних проблем [7, 8]. Зараз уже відомі причини формування алергічного альвеоліту (АА), проте патогенез його розвитку до кінця нез'ясований [8]. Повністю невивченим на сьогодні є питання, які стосуються ролі та особливостей змін функціонального стану прооксидантної та антиоксидантної систем у мезентеріальних лімфатичних вузлах в патогенетичних механізмах розвитку експериментального алергічного альвеоліту, особливо в динаміці його формування.

З метою корекції порушень перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стану антиоксидантної системи (АОС) при АА перспективним є застосування антиоксидантів (АО). Особливе зацікавлення науковців та клініцистів викликає тіотриазолін, який має мембраностабілізуючі властивості, нормалізує окислювально-відновлювальну систему організму, показники імунітету [1]. У зв'язку з тим, метою нашого дослідження було вивчити особливості порушення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи в мезентеріальних лімфатичних вузлах в динаміці формування алергічного альвеоліту та встановити коригуючу дію препарату тіотриазоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили на 130 мурчаках-самцях масою тіла 0,48-0,53 кг. Тварин розподіляли на шість груп:

- перша – контроль, інтактні (20) морські свинки;
- друга – морські свинки (22) з експериментальним АА (34-а доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- третья – морські свинки (22) з експериментальним АА (44-а доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- четверта – морські свинки (22) з експериментальним АА (54-а доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- п'ята – морські свинки (22) з експериментальним АА (64-а доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- шоста – тварини (22) з експериментальним АА після лікування тіотриазоліном у дозі 100 мг/кг маси впродовж 10 днів внутрішньом'язово.

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методикою О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова [6]. Попередньо тварин імунізували повним адьювантом Фрейда (0,2 мл в задню лапку внутрішньом'язово). Через два тижні через кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1% розчину БЦЖ. Потім тварин декапітували і визначали у крові вміст продуктів ПОЛ і активність ферментів АОС. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В.Г. Гаврилова, В.І. Мишкорудної [2], малонового диальдегіду (МДА) за методом Є.Н. Коробейникова [4]. Активність супероксиддисмутази (СОД) за методом R. Fried [9], а показники каталази (КТ) за R.Holmes [10]. Активність пероксидази (ПО) за методом О.Г.Архиповой [5], церулоплазміну (ЦП) – за методом В.Г.Колб, В.С.Камышников [3].

Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

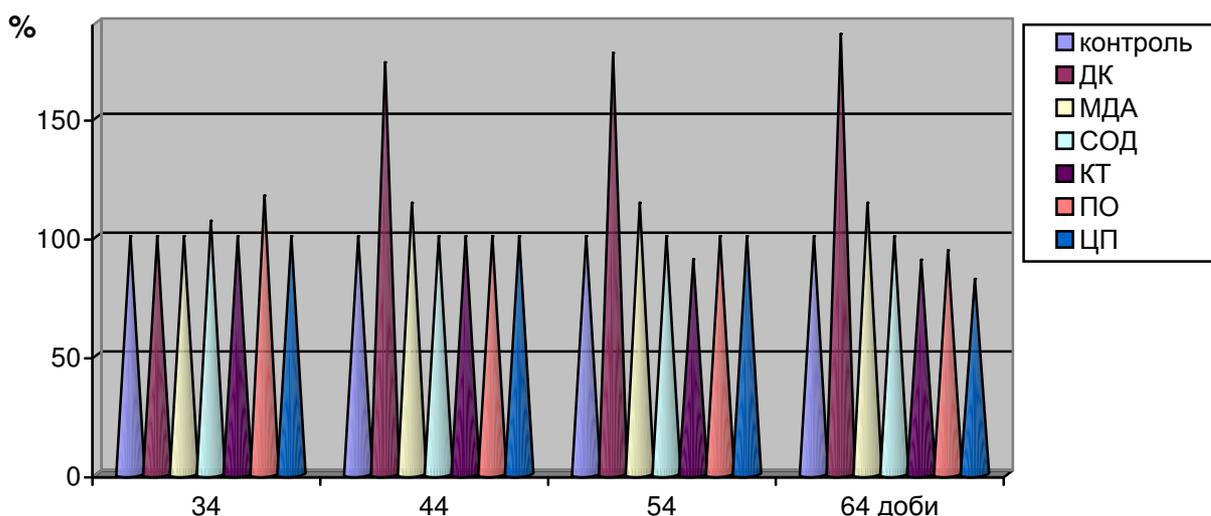
Результати досліджень показали, що на 34-у добу розвитку АА достовірних змін щодо вмісту ДК в мезентеріальних лімфатичних вузлах не виявлено, його показники знаходилися на рівні контрольних величин (Рис.1).

Пізніше, на 44-у добу АА спостерігалось зростання рівня ДК на 73,3% ($P < 0,05$), а на 54-у і 64-у доби формування АА спостерігалось подальше його підвищення відповідно на 77,6% ($P < 0,05$), 85,7% ($P < 0,05$) проти групи інтактних тварин (Рис.1), що свідчить про стимуляцію процесів перекисного окиснення ліпідів, особливо в пізній період експериментальної моделі хвороби.

В роботі встановлено, що вміст МДА в мезентеріальних лімфатичних вузлах зростав на 14,7% ($P < 0,05$) на 44-у добу АА і залишався стабільно високим на 14,7% ($P < 0,05$) у пізній період формування алергічного альвеоліту (на 54-у і 64-у доби), що вказує на прискорення процесів ліпопероксидації (Рис.1). Водночас показники МДА не зазнавали змін на 34-у добу експерименту – вони знаходилися на рівні контролю.

Визначення активності СОД в мезентеріальних лімфатичних вузлах в ранній період формування АА (на 34-у добу) виявило незначне її зростання на 6,4% ($P < 0,05$) (Рис.1), а надалі цей фермент не змінювався впродовж 44-ої, 54-ої і 64-ої діб розвитку цієї експериментальної моделі хвороби в порівнянні з першою групою морських свинок. Одержані дані дозволяють зробити висновок про те, що навіть неодноразове введення антигену не може вплинути на зрушення активності СОД в мезентеріальних лімфатичних вузлах за умов формування алергічного альвеоліту.

Рис.1. Функціональний стан прооксидантної і АОС в мезентеріальних лімфатичних вузлах морських свинок в різні періоди розвитку АА (в % від контролю)



Дослідження наступного ферменту АОС – каталази в ранній період (на 34-у і 44-у доби) алергічного альвеоліту в мезентеріальних лімфатичних вузлах встановило, що активність КТ не зазнає достовірних змін, вона не відрізнялася від величин інтактних тварин (Рис.1). Водночас пізній період (54-а і 64-а доби) формування цієї імунотоксичної патології супроводжувався незначним зниженням її активності відповідно на 9,7% ($P < 0,05$) і 10,8% ($P < 0,05$) проти контролю.

Отже, отримані результати дозволяють стверджувати, що активність КТ в мезентеріальних лімфовузлах є більш чутливим показником, особливо в пізній етап розвитку АА, ніж активність СОД, яка достовірно не змінювалася в порівнянні з контролем.

Вивчення активності пероксидази в мезентеріальних лімфатичних вузлах на 34-у добу експерименту показало її зростання відповідно на 17,5% ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем (Рис.1), проте далі на 44-у і 54-у доби АА цей показник знаходився на рівні величин інтактних морських свинок і зазнавав незначних змін лише на 64-у добу алергічного альвеоліту – активність ПО дещо знижувалася на 6,1% ($P < 0,05$) проти першої групи тварин.

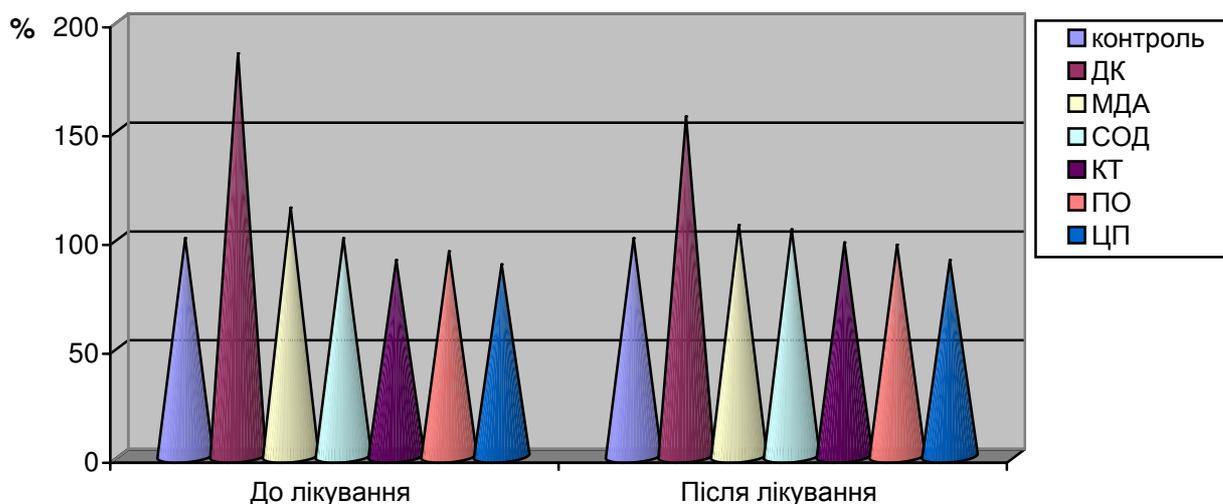
Важливим ферментом, який доповнює характеристику інших, попередньо нами досліджених, є церулоплазмін, за допомогою якого можна мати певне уявлення про зміни антиоксидантної системи. Результати наших досліджень показали, що активність ЦП в мезентеріальних лімфатичних вузлах не

змінювалася як в ранній період алергічного альвеоліту (34-а і 44-а доби), так і на початку пізнього (54-а доба) і лише на 64-у добу експерименту спостерігається незначне її зниження на 8,2% ($P < 0,05$) при порівнянні з першою групою морських свинок (Рис.1).

Таким чином, вивчення окремих показників ПОЛ – ДК і МДА та активності ферментів АОС – каталази, СОД, ПО і ЦП в мезентеріальних лімфатичних вузлах дало можливість виявити незначні зрушення функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

Застосування препарату тіотріазоліну призводило до зниження вмісту ДК і МДА відповідно на 29,2% ($P < 0,05$) і 8,4% ($P < 0,05$) та підвищення активності КТ на 8,4% ($P < 0,05$), церулоплазміну та пероксидази ($P < 0,05$) в мезентеріальних лімфатичних вузлах в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про його коригуючу антиоксидантну дію на зазначені показники (Рис.2).

Рис.2. Вплив тіотріазоліну на показники прооксидантної і антиоксидантної систем в мезентеріальних лімфатичних вузлах морських свинок при АА



Таким чином, дослідження показників ПОЛ – ДК і МДА та антиоксидантної системи – СОД, КТ, ПО і ЦП в мезентеріальних лімфатичних вузлах встановило підвищення рівня ДК і МДА як в ранній (44-а доби), так і в пізній (54-а і 64-а доби) АА та зниження активності каталази, пероксидази і церулоплазміну, особливо на 64-у добу експерименту, що вказує на зрушення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи при АА. Використання тіотріазоліну спричинило позитивний коригуючий ефект на зазначені вище показники за умов розвитку цієї експериментальної модулі хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин М.А. Застосування тіотріазоліну в гастроентерології / М.А.Волошин, В.А.Візір, І.М.Волошина // Здоров'я України. – 2007. – №21(178). – С 64-65.
2. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме / В.Б.Гаврилов, М.И. Мишкородная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К.: Здоров'я, 1989. – С.170-171.
3. Колб В.Г. Определение активности церулоплазмينا в крови / В.Г.Колб, В.С.Камышников // Справочник по клинической химии. – Минск, «Беларусь». – 1982. – С 290-291.
4. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // Лабор. Дело. – 1989. – №7. – С.8-10.
5. Определение активности пероксидазы в крови / Методы исследования в профпатологии. Под ред.О.Г.Архиповой // М.: Медицина. – 1988. – С 153
6. Орехов О.О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О.О. Орехов, Ю.А. Кирилов // Архив патологии. – 1985. – №10. – С.54-61.
7. Регада М.С. Алергічні захворювання легенів. Монографія. – Львів, 2009. – 342 с.
8. Регада М.С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М.С. Регада, Ф.Й. Щепанський // Лікування та діагностика. – 2005. – №2. – С.45-71
9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase / R. Fried // Biochemie – 1975/ - 57, №5. – P. 657-660
10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – 11, №1. – P.45-48.

M.S. REGEDA, B.S. DOBRIANSKYI, O.A. KOVALYSHYN, I.V. CHELPANOVA

THE DISTURBANCES OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS' FUNCTIONAL CONDITIONS, IN MESENTERIAL AND LYMPHATIC NODES OF GUINEA PIGS IN DYNAMICS OF ALLERGIC ALVEOLITIS FORMATION, AND THEIR CORRECTION BY MEANS OF THIOTRIASOLIN.

The experiment on Guinea pigs showed, that an allergic alveolitis (AA) is accompanied by disturbance of prooxidant and antioxidant systems' functional condition. In experimental allergic alveolitis the dienic conjugates and malonic dialdehyde contents increase, and the activity of catalase, peroxidase and ceruloplasmin – decreases, in mesenterial lymphatic nodes. Revealed was the antioxidant correcting action upon the pointed out indexes, in case of allergic alveolitis.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Дата поступлення: 03.05.2011 р.