

М.Л. БАЙДА, М. С. РЕГЕДА, Н.Г. СЕМЕНЦІВ

## РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ПРОЦЕСІВ ЛПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В БРОНХАХ В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

*В експерименте на морських свинках показано, що алергический альвеолит сопровождается нарушением функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем. Активность прооксидантной системы постепенно возрастает в зависимости от длительности действия этиологического фактора и антиоксидантной системы сначала возрастает, затем отмечено ее снижение. Выявлено антиоксидантное корригирующее действие на показатели про- и антиоксидантной систем тиотриазолина при аллергическом альвеолите.*

**Ключевые слова:** алергический альвеолит, прооксидантная и антиоксидантная системы, тиотриазолин.

\*\*\*

### ВСТУП

Актуальною проблемою сучасності є динамічне зростання алергічних захворювань. Це пов'язано з невідпинним зростанням забрудненості повітря поллютантами, викидами промислових підприємств, впливом на організм ксенобіотиків а також збільшенням частоти вірусних інфекцій. Серед цих захворювань звертає на себе увагу проблема екзогенного алергічного альвеоліту (ЕАА)- дифузного ураження альвеол та інтерстиційної тканини легень, що розвивається під впливом інтенсивної та тривалої інгаляції антигенів органічного та неорганічного пилу в зв'язку з великою кількістю професій, працівники яких піддаються експозиції вищевказаних показників [2].

На сьогоднішній день доведеною є роль ліпідів у мембранозалежних процесах зміна складу яких призводить до зрушень активності мембранозалежних ферментів, які, в свою чергу, можуть спричинити пошкодження клітини. Експериментальними дослідженнями доведена роль перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у розвитку ЕАА. Проте нез'ясованими залишаються питання стану ПОЛ та антиоксидантного захисту на різних етапах розвитку даного захворювання, що дозволило б з'ясувати ступінь пошкодження та співвідношення процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту. Тому метою нашого дослідження було визначити стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи (АОС) в бронхах в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА).

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили на 60 мурчаках-самцях масою тіла 0,18–0,53 кг.

Тварин розподіляли на шість груп:

- перша - контроль, інтактні (n=10) мурчаки;
- друга - мурчаки (n=10) з експериментальним АА (24-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- третя - мурчаки (n=10) з експериментальним АА (34-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- четверта - мурчаки (n=10) з експериментальним АА (44-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- п'ята - мурчаки (n=10) з експериментальним АА (54-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотриазоліном;
- шоста - тварини (n=10) з експериментальним АА після лікування тіотриазоліном дозою 100 мг/кг маси впродовж 10 днів внутрішньом'язово.

Експериментальний АА відтворювали за методикою О.О. Орехова, Ю.А. Кирилова [7].

Попередньо тварин імунізували повним ад'ювантом Фрейда (0,2 мл у задню лапку внутрішньом'язово). Через два тижні через кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1 %-го розчину БЦЖ. Потім тварин декапітували та визначали у бронхах вміст продуктів ПОЛ і активність ферментів АОС.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В.Г. Гаврилова, М.И. Мишкорудной [1], малонового діальдегіду (МДА)- за методом Э.Н. Коробейникова [4], активність супероксиддисмутазу (СОД)- за методом R. Fried [9], а показники каталази (КТ)- за R. Holmes [10], активність пероксидази (ПО) -за методом О.Г. Архиповой [6], церулоплазміну (ЦП)- за методом В.Г. Колба, В.С. Камышнікова [3]. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час експериментального дослідження було встановлено різнонаправленість динаміки показників прооксидантної та антиоксидантної систем.

Так рівень дієнових кон'югатів (ДК) поетапно зростав у бронхах в залежності від доби експериментальної моделі хвороби, а саме: на 54,55% (P<0,05) на 24добу; 79,38% (P<0,05) на 34-добу, 104,55% (P<0,05) на 44-добу та 169,55% (P<0,05) на 54-добу у порівнянні з групою інтактних тварин.

Схожу направленість змін можна відзначити, вивчаючи інший показник прооксидантної системи- малоновий діальдегід (МДА), вміст якого зростав в залежності від тривалості експозиції етіологічного чинника: на 24-у, 34-у,44-у та54-у доби відповідно на 44,03% (P<0,05); 73,55% (P<0,05); 80,16% (P<0,05) та 87,04% (P<0,05).

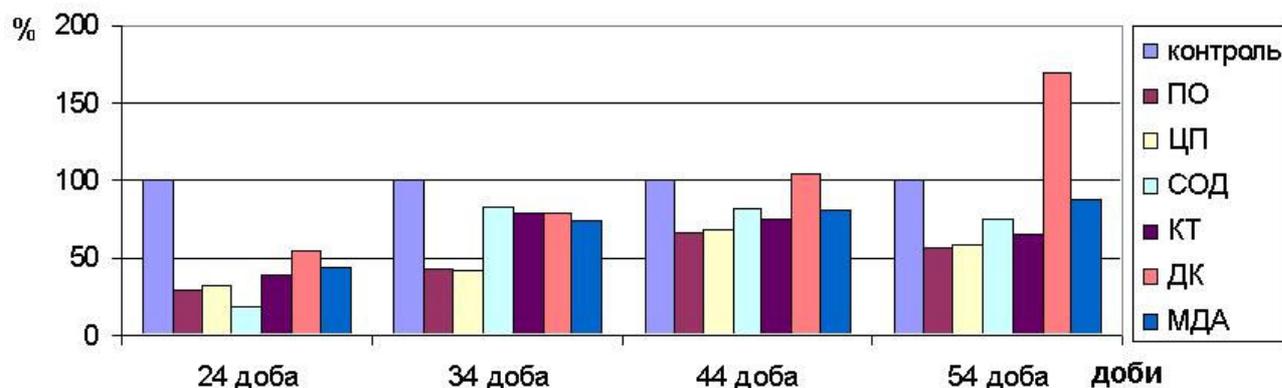
Дослідження антиоксидантної системи показало різноманітність у змінах окремих показників, що характеризують її стан.

Вивчення активності пероксидази в бронхах морських свинок виявило її зростання на 24-у та 34-у доби відповідно на 29,08% (P<0,05) та 43,29% (P<0,05), а згодом зниження на 33,03% (P<0,05) та 43,55% (P<0,05) відповідно на 44-у та 54-у доби експерименту проти контрольних величин.

В роботі встановлено, що активність каталази зростала на 39,58% (P<0,05) на початку захворювання (24-доба), а далі відслідковується її зниження на 20,19% (P<0,05); 24,33% (P<0,05); 35,17% (P<0,05) відповідно на 34,44, та 54 доби в порівнянні з інтактною групою тварин.

Аналогічність у змінах можна відстежити, вивчаючи активність іншого ферменту АОС - супероксиддисмутазу: на 24-у добу спостерігається її підвищення на 17,53% (P<0,05), а згодом, на 34-у,44-у,54-у доби поступове зниження відповідно на 16,85% (P<0,05); 18,53% (P<0,05); 25,17% (P<0,05) у порівнянні з групою здорових тварин.

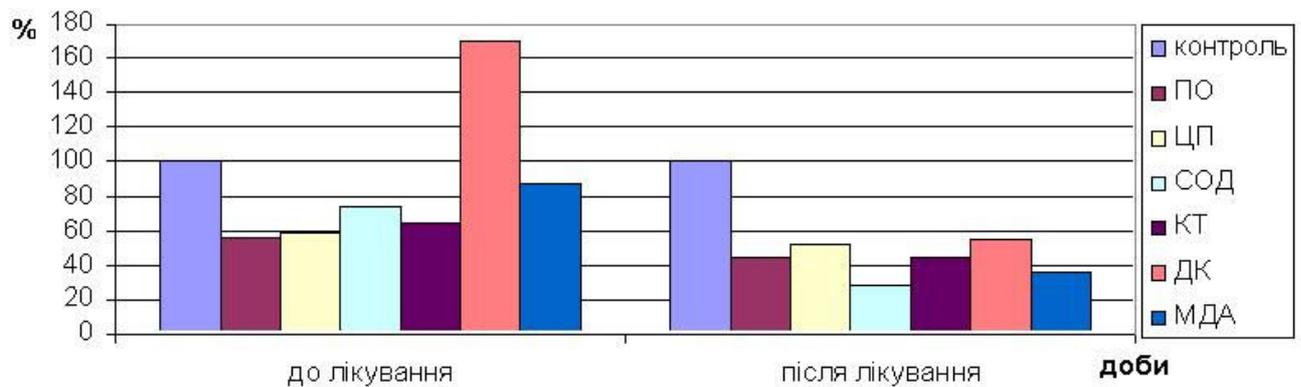
Важливим ферментом, що дає більш повну характеристику спроможності антиоксидантного захисту є церулоплазмін. Результати наших досліджень показали зростання активності цього показника в ранній період ЕАА (24-а та 34-а доби) і зниження на пізньому етапі експерименту (44-а, 54-а доби).



### Динаміка показників прооксидантної та антиоксидантної систем у бронхах у порівнянні з контрольною групою

З огляду на це групі тварин була проведена терапія тіотриазоліном протягом 10 днів у дозі 100 мг/кг, шлях введення- внутрішньом'язовий.

Отримані результати є наступні: активність ДК та МДА зменшувалась на 45,37% (P<0,05) та 35,95% (P<0,05) відповідно, а показники, які характеризують АОС, навпаки, зростали ПО - на 44,75%; КТ- на 51,89%; СОД- на 28,96%; ЦП- на 51,89% відповідно у порівнянні з групою морських свинок, яким лікування не проводилось.



## Дія тіотриазоліну на показники прооксидантної та антиоксидантної систем у бронхах мурчаків при АА

### ВИСНОВКИ

Отже, впродовж ЕАА відбувається прогресуюча активація ПОЛ, а початкове зростання, а пізніше зниження рівня показників АОС свідчить про включення компенсаторних процесів, а згодом виснаження антиоксидантного захисту. Застосування антиоксиданта тіотриазоліну призводить до зворотньої динаміки процесу, що має позитивний вплив на дану експериментальну модель захворювання.

### ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Дутка П.Ф., Сахарчук І.І. Погляд на роль жирно кислотного гомеостатичного дисбалансу в патофізіології бронхообструктивних захворювань // Український пульмонологічний журнал.-2002.-№2.-С.63
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 // Лабораторное дело. – 1989. – № 7.– С. 8–10.
5. Крушевський В.Д. Процеси пероксидації ліпідів у легенях при експериментальному токсико-пиловому бронхіті // Довідки та здоров'я. – 2002.-№1.-С.32
6. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии; под ред. О.Г. Архиповой. – М.: Медицина, 1988. – С. 153.
7. 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.
8. Регада М.С. Алергічні захворювання легень: монографія / М.С. Регада. – Львів, 2009. – 342 с.
9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657–660.
10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouselivercatalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 1. – P. 45-48.

**M.L. BAIDA, M.S. REGEDA, N.G. SEMENTSIV**

### ROLE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN BRONCHI DURING EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS DEVELOPMENT AND ITS CORRECTION BY THIOTHIAZOLINI

In the work was investigated the state of prooxidant and antioxidant systems in bronchi of guinea pigs with experimental allergic alveolitis. Lipid peroxidation is progressively activated depend on duration of experimental model of disease. State of antioxidant system has different variations: on the beginning of AA development we observed increase of activity of PO, SOD, CP, KT, later is decreasing of this enzymes that means about exhaustion of AOS compensatory mechanisms. Usage of thiothiazolines led to decrease activity of lipid peroxidation and activation of antioxidant defenses.

**Key words:** experimental allergic alveolitis, lipid peroxidation, antioxidant system, thiothiazolines.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Кафедра патологічної фізіології

Дата поступлення: 15.02.2012 р.