



УДК 612.351.11.015.11-019:616.248]:615.274

М. С. Регада, Я. О. Погорецька, В. Й. Кресюн

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У ПЕЧІНЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Одеський національний медичний університет

Бронхіальна астма (БА) посідає перше місце за поширеністю та тяжкістю перебігу серед алергічних захворювань [1]. Це типове мультифакторне захворювання, у розвитку якого велике значення мають як чинники зовнішнього середовища, так і генетична схильність щодо даної патології [2]. Проблема патогенезу, діагностики та лікування БА за останні десятиріччя набула особливої гостроти і є однією з найактуальніших у сучасній алергології, пульмонології та терапії. Бронхіальна астма належить до захворювань, частота яких має тенденцію до зростання і які набувають прогресивного та злоряксісного перебігу [3].

Сьогодні, незважаючи на значні успіхи у вивченні проблеми БА, досягнуті в імунології, біохімії й алергології завдяки використанню сучасних методів дослідження та фармакотерапії, науковцям і практичним лікарям поки що не вдалося розв'язати її остаточно, а, як відомо, неправильне лікування призводить до розвитку тяжких ускладнень.

Бронхіальна астма — найпоширеніше в усьому світі хро-

нічне захворювання, що є значною медико-соціальною проблемою як для дітей, так і для дорослих, оскільки погіршує якість життя, призводить до інвалідизації, а це потребує високоартісних медичних втручань [2; 4].

Клініко-експериментальні дослідження показали важливу патогенетичну роль порушення механізмів регуляції швидкості вільнорадикальних реакцій у розвитку atopічної й інфекційно-залежної БА. Результатом цих порушень є надлишкове нагромадження в органах і крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [5; 6].

Отже, у виникненні та прогресуванні БА велику роль відіграє прискорення процесів ПОЛ, яке є одним із важливих механізмів регуляції стану мембран. Інтенсивність вільнорадикального окиснення є адекватним відображенням активності та глибини патологічних процесів при БА [7]. Швидкість перебігу вільнорадикальних процесів регулюється багатоконпонентною системою антиоксидантного захисту. Процеси ПОЛ протікають при фізіо-

логічних і патологічних станах організму. За фізіологічних умов існує рівновага у системно-антисистемних відношеннях; між ушкоджуючим (ПОЛ) і захисним факторами (загальна антиокиснювальна активність — АОА). За умови розвитку патології порушується рівновага, і порушення перебігає за принципом так званих метаболічних гойдалок. Співвідношення ПОЛ/АОА є фізіологічною константою [8].

У доступній нам літературі не знайдено робіт, присвячених вивченню показників ПОЛ й активності ферментів антиоксидантної системи (АОС) у печінці при бронхіальній астмі.

Метою нашого дослідження було вивчити показники ПОЛ й активності ферментів АОС у печінці морських свинок при експериментальній БА у різні періоди її розвитку і встановити вплив на них антиоксиданту тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 60 морських свинках-самців масою тіла 180–220 г. Тварин розподілили на п'ять груп. Пер-



ша — здорові тварини (інтактні, $n=12$), друга — морські свинки з БА ($n=12$) на 18-ту добу до лікування, третя — тварини з БА ($n=12$) на 25-ту добу до лікування, четверта — тварини з БА ($n=12$) на 32-гу добу до лікування і п'ята — морські свинки з БА ($n=12$) після лікування тіотриазоліном, який вводили внутрішньом'язово у дозі 50 мг/кг маси протягом 10 днів.

Експериментальну бронхіальну астму відтворювали за методикою В. І. Бабица [9]. Попередньо тварин один раз сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (НКС; 0,1 мл внутрішньочеревинно). Наступні три дні поспіль вводили підшкірно 0,1 мл НКС із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щодня протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача тварини піддавалися інгаляції НКС по 1,0 мл сироватки на кожну морську свинку. Після закінчення цього терміну кожні 7 днів морським свинкам проводили інгаляції НКС. Тварин декапітували і визначали у печінці показники ПОЛ і АОС на 18-ту, 25-ту, 32-гу добу розвитку експериментальної БА.

У нашому дослідженні до і після лікування визначали вміст супероксиддисмутази (СОД) за методом В. С. Гуревич і спів-авт. [10], активність каталази (КТ) — за методом І. А. Переслегіної [11], рівень дієнових кон'югатів (ДК) — за методикою І. Д. Стальної [12], малонового діальдегіду (МДА) — методом Е. Н. Коробейнікової [13].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Як засвідчили результати дослідження, за умов розвитку експериментальної БА активізуються процеси ПОЛ у печінці морських свинок.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом у тканині печінки первинного продукту окиснення — ДК і кінцевого продукту окиснення МДА.

Антиоксидантне забезпечення визначалось активністю ферментів СОД і КТ печінки. Супероксиддисмутаза є ключовою в регуляції швидкості всього циклу перетворення супероксидного аніона в інші активні форми кисню і контролює тим самим швидкість ПОЛ. Другий каскад ферментного захисту від ушкоджувальної дії активних форм кисню представлений КТ.

Виявлено, що в різні періоди модельного процесу БА (18-та, 25-та, 32-га доба) відбувається поступове підвищення рівнів ДК і МДА.

Нами встановлено, що на 18-ту добу цієї моделі БА вміст ДК зріс на 38,5 % ($p<0,05$), МДА — на 31,1 % ($p<0,05$) порівняно з групою здорових тварин. Водночас із цим підвищувалась активність ферментів АОС. Рівень СОД і КТ зріс на 30,6 % ($p<0,05$) і 24,6 % ($p<0,05$) у тканині печінки при БА порівняно з групою здорових тварин.

Далі, на 25-ту добу експериментальної БА, рівень ДК і МДА підвищувався відповідно на 76,6 % ($p<0,05$) і 58,9 % ($p<0,05$). Поряд з цим активність ферментів антиоксидантної системи пригнічувалася, зокрема СОД була зниженою на 28,6 % ($p<0,05$), а КТ — на 24,7 % ($p<0,05$) відносно контролю.

Пізніше, на 32-гу добу експерименту спостерігалось активне зростання продуктів ПОЛ: ДК на 120,2 % ($p<0,05$) і МДА на 123,6 % ($p<0,05$). У цей період відбувалося подальше пригнічення активності ферментів АОС, зокрема СОД знижувалася на 55,2 % ($p<0,05$), а КТ — на 48,2 % ($p<0,05$) проти групи інтактних тварин.

Таким чином, у різний час експериментальної БА спостерігається підвищення продук-

тів ПОЛ, пригнічується активність ферментів АОС. Надмірне нагромадження в організмі продуктів ПОЛ спричиняє розвиток синдрому ліпідної пероксидації, який складається з низки патологічних компонентів: ушкодження мембранних ліпідів, ліпопротеїдів і білків, набрякання та руйнування мітохондрій і лізосом, інактивації ферментів, порушення клітинного поділу і фагоцитозу, — тобто змінює структурну та функціональну організацію клітинних мембран, їхню проникність, призводить до іонного дисбалансу. Вважається, що інтенсифікація ПОЛ є одним з універсальних механізмів ушкодження та розпаду клітин печінки внаслідок включення неспецифічних механізмів оксидантного стресу [14] (рис. 1).

Отримані дані свідчать про зміни функціонального стану та розвиток дисбалансу між прооксидантною й антиоксидантною системами, який проявляється активізацією процесів ПОЛ і пригніченням антиоксидантного захисту організму морських свинок за умов формування БА, особливо на 25-ту і 32-гу добу експерименту. Застосування антиоксиданту тіотриазоліну в дозі 50 мг/кг внут-

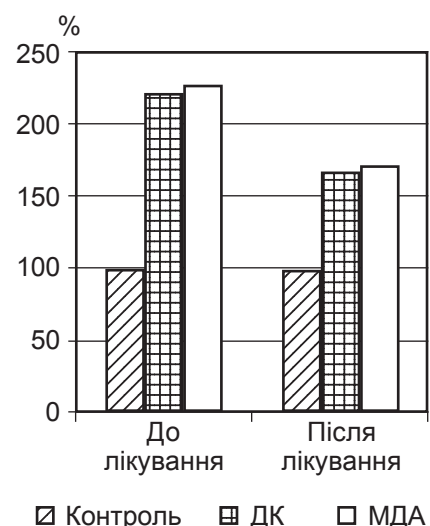


Рис. 1. Рівень дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в печінці морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі до та після лікування тіотриазоліном



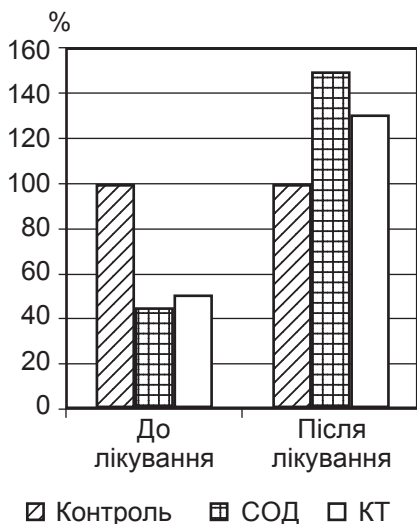


Рис. 2. Активність супероксиддисмутазу і каталази в печінці морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі до та після лікування тіотриазоліном

рішном'язово впродовж 10 днів сприяло зменшенню утворення продуктів ПОЛ: ДК на 54,1 % ($p < 0,05$), МДА на 51,7 % ($p < 0,05$) відносно групи тварин з БА, яким не вводився цей препарат (рис. 2).

Отже, вітчизняний фармакологічний препарат тіотриазолін також позитивно вплинув на показники АОС — підвищилась активність СОД на 105,3 % ($p < 0,05$) і КТ на 78,5 % ($p < 0,05$) порівняно з морськими свинками з БА, які не піддавалися дії даного лікарського засобу.

Висновок

Можна стверджувати, що антиоксидант тіотриазолін позитивно діє на окремі показники прооксидантної й антиоксидантної систем у печінці морських свинок за умов розвитку експериментальної БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Литвин Л. С. Модели экспериментальной атопической бронхиальной астмы / Л. С. Литвин, А. А. Бабахин, М. Р. Хаитов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2006. — № 3. — С. 26–28.

2. Іванова Л. А. Показники гіперсприйнятливості бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей / Л. А. Іванова // Буковинський медичний вісник. — 2010. — Т. 14, № 4 (56). — С. 35.

3. Регеда М. С. Бронхіальна астма: монографія / М. С. Регеда. — Вид. 3-є. — Львів: Сполом, 2005. — 136 с.

4. Сажин С. І. Роль протизапальної терапії в досягненні контролю бронхіальної астми в дітей (огляд літератури) / С. І. Сажин // Буковинський медичний вісник. — 2010. — Т. 14, № 1 (53). — С. 147–151.

5. Сафронова О. С. Система про-антиоксидантного рівноважия при адаптації к периодической гипоксии в норме и у больных бронхиальной астмой / О. С. Сафронова, Т. В. Серебровская, С. К. Гордий // Экспериментальная та клінічна фізіологія і біохімія. — 1999. — № 4 (8). — С. 61.

6. Скороход Н. І. Корекція метаболічних процесів у хворих на бронхіальну астму: вільнорадикальні аспекти / Н. І. Скороход // Практична

медичина. — 1998. — № 5/6. — С. 76–78.

7. Скороход Н. І. Вільнорадикальні процеси у пацієнтів з передастмою за умов дії антиоксиданту тіотриазоліну / Н. І. Скороход // Галицький лікарський вісник. — 1998. — Т. 5, ч. 2. — С. 89–91.

8. Регеда М. С. Пневмонія / М. С. Регеда. — Вид. третє, допов. і перероб. — Львів: Сполом, 2005. — С. 70–71.

9. Бабич В. І. Модифікація методу експериментальної моделі бронхіальної астми у морських свинок / В. І. Бабич // Проблеми патології в експерименті і клініці. — Львів, 1979. — Т. 3. — С. 159.

10. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщикова, Л. В. Шатилина // Лабораторное дело. — 1990. — № 4. — С. 44–47.

11. Переслегина И. А. Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей / И. А. Переслегина // Лабораторное дело. — 1989. — № 11. — С. 20.

12. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 63–64.

13. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.

14. Тимочко М. Ф. Особенности змін ліпідної пероксидації при патології печінки / М. Ф. Тимочко, Т. І. Шахова, Ю. І. Кузик [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 1998. — № 3/4. — С. 46.

УДК 612.0014.42+577.3

С. Л. Цевелев

ВПЛИВ ВКРАЙ ВИСОКОЧАСТОТНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ТА ДІАЗЕПАМУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ЕПІЛЕПТИЧНУ АКТИВНІСТЬ

Одеський національний медичний університет

Встановлено, що вкрай високочастотне електромагнітне випромінювання (ВВЧ ЕМВ, довжина хвилі 7,1 мм, потужність

щільності потоку 0,1 мВт/см²) викликає протисудомну дію на моделі вогнищевої форми епілептичної активності (ЕпА) [1].

Пізніше було доведено проти-епілептичну ефективність ЕМВ міліметрового діапазону в клінічних умовах [3]. Однак досі

