

В. Й. Кресюн, С. Б. Добрянський, М. С. Регеда

# РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В СЕЛЕЗІНЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК У ПАТОГЕНЕЗІ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Одеський національний медичний університет,  
Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

## Вступ

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) становить близько 2,3 % усіх захворювань бронхолегеневого апарату і залишається однією з важливих соціально-економічних проблем медицини та біології [7; 8].

Сьогодні нез'ясованими є питання, які стосуються ролі та значення порушень прооксидантної й антиоксидантної систем у селезінці в патогенезі експериментального алергічного альвеоліту (АА).

Перспективним щодо корекцій порушень прооксидантно-антиоксидантних систем є застосування антиоксидантів [1], серед яких важливе місце посідає препарат тіотриазолін. Тому **метою** нашого дослідження було з'ясування особливостей порушень функціонального стану прооксидантної й антиоксидантної систем у селезінці морських свинок у динаміці розвитку АА та їх корекція тіотриазоліном.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 130 морських свинках-самцях масою тіла 0,48–0,52 кг. Тварин поділили на шість груп:

— перша — контроль, інтактні морські свинки (n=20);

— друга — морські свинки з експериментальним АА (34-та доба від початку введення анти-

гену) до лікування тіотриазоліном (n=22);

— третя — морські свинки з експериментальним АА (44-та доба від початку введення антигену) до лікування тіотриазоліном (n=22);

— четверта — морські свинки з експериментальним АА (54-та доба від початку введення антигену) до лікування тіотриазоліном (n=22);

— п'ята — морські свинки з експериментальним АА (64-та доба від початку введення антигену) до лікування тіотриазоліном (n=22);

— шоста — тварини з експериментальним АА після лікування тіотриазоліном у дозі 100 мг/кг маси впродовж 10 днів внутрішньом'язово (n=22).

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методикою О. О. Орехова, Ю. А. Кириллова [6]. Попередньо тварин імунізували повним ад'ювантом 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 діальдегіду (МДА) за методом Є. Н. Коробейникова [4]. Активність супероксиддисмутази (СОД) вивчали за мето-

дом R. Fried [9], а показники каталази (КТ) — за R. Holmes [10]. Активність пероксидази (ПО) визначали за методом О. Г. Архиповой [5], церулоплазміну (ЦП) — за методом В. Г. Колб, В. С. Камышнікова [3].

Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

## Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення вмісту ДК у селезінці морських свинок у ранньому періоді експериментальної моделі хвороби (34-та і 44-та доба) дало можливість виявити їх підвищення відповідно на 63,0 % (P<0,05) і 37,6 % (P<0,05), а в пізньому періоді (54-та і 64-та доба) їх рівень зазнавав ще більшого зростання — на 43,0 % (P<0,05) і 46,5 % (P<0,05) порівняно з тваринами інтактної групи, що свідчить про інтенсивне утворення продуктів ліпопероксидації (рис. 1).

Дослідження іншого показника, який характеризує стан прооксидантної системи, а саме МДА, показало його поступове підвищення в селезінці залежно від тривалості дії антигенного фактора. Так, на 34, 44, 54 і 64-ту добу АА спостерігалось зростання вмісту МДА відповідно на 23,6 % (P<0,05), 25,0 % (P<0,05), 28,6 % (P<0,05) і 34,9 % (P<0,05) проти контрольних величин, що



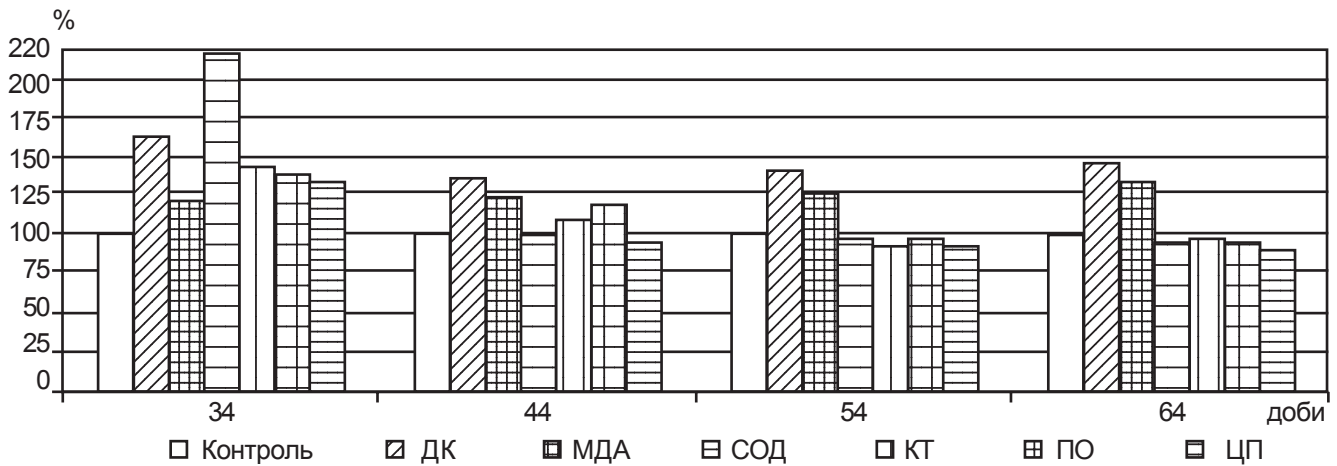


Рис. 1. Функціональний стан прооксидантної й антиоксидантної систем у селезінці морських свинок у різні періоди розвитку алергічного альвеоліту (у відсотках щодо контролю)

вказує на активізацію процесів перекисного окиснення ліпідів (див. рис. 1).

Результати проведених досліджень показали, що в ранньому періоді, а саме до 34-ї доби АА, відбувається зростання активності СОД на 118,9 % ( $P < 0,05$ ) і вона не зазнає змін на 44-ту добу (її показники знаходяться на рівні контролю), а надалі відбувається незначне зниження активності СОД — 4,47 % ( $P < 0,05$ ) в селезінці на 64-ту добу експерименту проти інтактної групи морських свинок (див. рис. 1).

Визначення активності іншого ферменту АОС — каталази у селезінці протягом раннього періоду формування АА (на 34-ту і 44-ту добу) дало змогу встановити підвищення її відповідно на 45,8 % ( $P < 0,05$ ) і 9,3 % ( $P < 0,05$ ). Далі на 54-ту і 64-ту добу цієї імунотоксичної патології виявлено зниження активності КТ відповідно на 6,1 % ( $P < 0,05$ ) і 3,1 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з величинами контролю (див. рис. 1), що свідчить спочатку про стимуляцію АОС, а пізніше — про її виснаження.

Нами в експерименті встановлено, що активність пероксидази в селезінці теж зазнавала вірогідних змін за умови формування АА. Вона в ранньому періоді зростала (на 34-ту і 44-ту добу) на 40,8 % ( $P < 0,05$ ) і 19,2 % ( $P < 0,05$ ), а

починаючи з 54-ї доби і далі на 64-ту добу, дещо була зниженою на 5,0 % ( $P < 0,05$ ) проти показників інтактних морських свинок (див. рис. 1).

Дослідження активності церулоплазміну в селезінці в різні періоди розвитку АА дало можливість виявити такі зміни. Так, на 34-ту добу експерименту активність ЦП зростала на 35,0 % ( $P < 0,05$ ), а потім на 44, 54 і 64-ту добу формування цієї експериментальної моделі хвороби спостерігалася зниження її активності відповідно на 4,2 % ( $P < 0,05$ ), 8,8 % ( $P < 0,05$ ) і 9,0 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем (див. рис. 1).

Отже, вивчення вмісту DK і MDA та активності СОД, КТ, ПО і ЦП у селезінці показало поступове інтенсивне утворення продуктів ПОЛ. У ранньому

періоді (34-та і 44-та доба) спостерігалась активізація, а в пізньому періоді (54-та і 64-та доба) — пригнічення активності ферментів, що свідчить про суттєві зрушення функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем за умов розвитку алергічного альвеоліту.

Застосування препарату тіотріазоліну приводить до зниження рівня DK на 28,8 % ( $P < 0,05$ ) і MDA на 21,2 % ( $P < 0,05$ ) та підвищення активності СОД і КТ, ПО і ЦП порівняно з групою тварин з АА, яким не вводили цей лікарський засіб, що свідчить про позитивний вплив його на зазначені показники (рис. 2).

Отже, встановлено, що за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту



Рис. 2. Вплив тіотріазоліну на показники прооксидантної й антиоксидантної систем у селезінці морських свинок при алергічному альвеоліті

порушується функціональний стан прооксидантно-антиоксидантної системи у селезинці, а призначення тваринам тіотріазоліну в дозі 100 мг/кг маси внутрішньом'язово впродовж 10 днів викликає антиоксидантний вплив на окремі показники ПОЛ і АОС.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин М. А. Застосування тіотріазоліну в гастроентерології / М. А. Волошин, В. А. Візир, І. М. Волошина // Здоров'я України. – 2007. – № 21 (178). – С. 64–65.

2. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкоруд-

ная // 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 // Лабораторное 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 кровообра-

щения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.

7. Регеда М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія / М. С. Регеда. – Львів, 2009. – 342 с.

8. Регеда М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда, 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. – Vol. 57, N 5. – P. 657–660.

10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 1. – P. 45–48.

УДК 616.12-008.331.1:616.34-008.87

О. В. Кушнір

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКУ З РІВНЕМ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН АЛЬФА І АНТИТІЛ ДО ЯДЕР БАКТЕРІАЛЬНИХ ЕНДОТОКСИНІВ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Сьогодні не існує консенсусу стосовно участі імунної системи та мікробіоти кишечника в розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) [1; 2]. Однак взаємозв'язок параметрів системного імунітету та мікробного пейзажу переконливо доведено у дослідженнях J. E. King [3], котрий встановив, що зміни видового та кількісного складу мікрофлори кишечника порушують компенсаторні механізми імунного захисту макроорганізму, це своєю чергою сприяє поглибленню змін мікроекології кишечника. Проте не вирішеною залишається низка питань стосовно того, як зміни кишкової мікрофлори впливають на перебіг захворювань серцево-судинної системи, і навпаки, чи стає кишечник органом-мішенню при АГ, чи необхідно додатково корегувати

порушення кишкової мікрофлори тощо.

У відповідності до однієї з гіпотез, причиною підвищення рівня прозапальних цитокінів (інтерлейкіну  $1\beta$ , фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) тощо) у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) є бактеріальні ендотоксини, які проникають у кров через набряклу стінку кишечника і взаємодіють із CD14<sup>+</sup>-рецепторами імунокомпетентних клітин, запускаючи «спонтанний» синтез TNF- $\alpha$  та інших цитокінів [4; 5]. «Ентеральне» походження ендотоксинів у хворих на ХСН доведено тим, що їх концентрація у печінкових венах вірогідно вища, ніж у лівому шлуночку чи легневих венах [6]. Однак відсутні дані стосовно причин підвищення рівнів прозапальних цитокінів уже на ран-

ніх стадіях ХСН, коли венозний застій крові ще не виражений [7]. Невідомо, чи з'являються вони у хворих на АГ ще до появи ХСН.

**Мета роботи** — встановити зміни вмісту TNF- $\alpha$  й антитіл класу IgG до ядер бактеріальних ендотоксинів у хворих на АГ залежно від тяжкості захворювання та ступенів дисбактеріозу порожнини дистального відділу товстої кишки.

#### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяло участь 104 хворих на есенціальну АГ (ЕАГ) I–III стадій тяжкості (ВООЗ, 1999), у котрих через 7 днів після відміни антигіпертензивних препаратів середнє значення офісного артеріального тиску (АТ) систолічного та діастолічного (САТ, ДАТ),

