

С.І. НЕСТЕРУК, М.С. РЕГЕДА, І.Г. ГАЙДУЧОК

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

В роботі изучалось состояние прооксидантной и антиоксидантной систем в легких морских свинок с экспериментальной пневмонией в условиях иммобилизационного стресса в динамике (через три часа, одни и шесть суток) до и после лечения тиотриазолином. После проведения экспериментов было установлено, что при пневмонии в условиях стресса повышается уровень продуктов перекисного окисления липидов и истощается система антиоксидантной защиты в легких животных уже в первые сутки, с постепенным снижением супероксиддисмутазы и каталазы на 6 сутки. При действии тиотриазолина отмечено повышение активности ферментов антиоксидантной и снижение уровней продуктов ПОЛ, что свидетельствует о корригирующем влиянии препарата на прооксидантную и антиоксидантную системы в легких животных при этих сочетанных патологических процессах.

Ключевые слова: пневмония, иммобилизационный стресс, тиотриазолин.

ВСТУП

Пневмонія займає провідне місце у структурі захворюваності органів дихання. Питання, яке стосується патогенезу, ранньої діагностики та терапії, набуло особливої гостроти і є одним з актуальних в сучасній пульмонології. Захворювання складає 30-40% від усіх захворювань легень, а у структурі загальної патології - лише 0,33% та посідає четверте місце серед причин смертності. Летальність від пневмонії зростає від 1 до 9%, а за умови розвитку тяжких ускладнень її у реанімаційних відділеннях сягає до 40-50%. Захворювання в двадцять першому столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою, тому що призводить до значних економічних збитків, спричиняє періоди непрацездатності. На сьогодні у практичній роботі лікаря часто зустрічаються як гіпо-, так і гіпердіагностика пневмонії. Як відомо, несвоєчасна і хибна діагностика та неправильне лікування ведуть до розвитку тяжких ускладнень [1,2,3].

На сьогодні не повністю з'ясованим залишається патогенетичний механізм розвитку пневмонії, не вивчені питання, які стосуються прооксидантної (дієнові кон'югати, малоновий діальдегід) та антиоксидантної (супероксиддисмутаз, каталаза) систем в легенях в різні періоди розвитку пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу. Також не встановлений вплив тіотриазоліну на ці показники.

Тому мета нашого дослідження - з'ясувати роль процесів ліпопероксидації в патогенезі пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу в експерименті та обґрунтувати доцільність застосування тіотриазоліну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були 120 мурчаків, поділених на 8 дослідних груп, по 15 тварин у кожній.

1 група – інтактні тварини (контроль); 2, 3, 4 групи – експериментальна модель пневмонії (3-тя година; 1-ша; 6 та доби) до лікування тіотриазоліном.

5, 6, 7 групи – експериментальна модель пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу (3-тя година; -ша1; 6-та доби) до лікування тіотриазоліном.

8 група - експериментальна модель пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу (6-та доба від моменту зараження) після лікування тіотриазоліном, який вводився внутрішньом'язово в задню лапку тварин в дозі 100 мг/кг один раз на добу протягом 10 днів.

Експериментальну пневмонію відтворювали шляхом інтраназального зараження тварин культурою *Staphylococcus aureus* за методом В.Н. Шляпникова, Т.Л. Солодова, С.А. Степанова [4], іммобілізаційний стрес - за методом Сельє [5]. Потім тварин декапітували і визначали у легенях вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ферментів антиоксидантної системи (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], каталази (КТ) – за R. Holmes [9]. Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час експериментальних досліджень спостерігалася зміна активності антиоксидантного захисту та перекисного окиснення ліпідів в динаміці розвитку пневмонії. Вже на 3-тю годину розвитку експериментальної пневмонії відбувається незначне зростання вмісту СОД на 6,2 % і КТ на 6,0 % в легенях, також активності ДК на 11,7 %, МДА на 13,1 % в порівнянні з контролем, що свідчить про активацію процесів пероксидації і антиоксидантної системи у мурчаків (табл. 1). Через добу при пневмонії і надалі зберігається накопичення продуктів ПОЛ – зростання ДК на 47,3 %, МДА на 48,1 % та паралельно зростають показники СОД на 20,0 %, КТ на 18,3 % відповідно до величин інтактних тварин, що говорить про продовження стимуляції прооксидантних та антиоксидантних систем. Пізніше, на 6 добу розвитку пневмонії, спостерігається пригнічення антиоксидантного захисту – зниження СОД на 10,0 %, каталази – на 12,1 % та значне нагромадження продуктів перекисного окиснення ліпідів в легенях – зростає вміст ДК на 82,4 %, МДА - на 60% в порівнянні з групою здорових тварин.

Отже, на даному етапі виявлені помітні порушення рівноваги між прооксидантною та антиоксидантною системами у бік зростання прооксидантної і пригнічення антиоксидантної систем. Згідно отриманих результатів, спостерігається значна активація антиоксидантних механізмів до першої доби, із поступовим виснаженням до шостої доби захворювання та посиленням процесів ліпопероксидації до шостої доби.

За умови поєднаних патологічних процесів – експериментальної пневмонії та іммобілізаційного стресу, вже через 3 години спостерігається значне зростання показників як ПОЛ, так і антиоксидантної системи : СОД збільшилася на 39,8 %, КТ на 30,6 %; МДА на 81,2 %, ДК на 61,1% в порівнянні з контролем. Проте вже через 1 добу виявляється виснаження антиоксидантної системи – СОД зменшується на 21,0 %, КТ - на 17,2 % з поступовим зростанням ДК на 78,0 %, МДА - на 84,2 % проти величин інтактних тварин, що свідчить про значну стимуляцію прооксидантної і пригнічення антиоксидантної систем. На 6 добу експериментальної пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу встановлено і надалі пригнічення антиоксидантного захисту – зниження СОД на 28,0 %, КТ - на 40,2 % та продовження накопичення продуктів ПОЛ – збільшення ДК на 128,0 %, МДА - на 88,0 % в порівнянні з групою здорових тварин.

Після лікування впродовж десяти днів мурчаків з експериментальною пневмонією в умовах іммобілізаційного стресу тіотриазоліном, який вводився в дозі 100 мг/кг, спостерігається значне пригнічення ПОЛ – ДК зменшився на 44,2 %, МДА знизився на 34,6 % та зростання активності антиоксидантної системи – СОД збільшилася на 28,0 %, КТ - на 38,9 % в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися дії цього препарату (рис. 1).

Отже, отримані результати дослідження показали неспроможність антиоксидантної системи утилізувати продукти ПОЛ при експериментальній пневмонії в умовах стресу та її виснаження ще в ранні періоди захворювання. При використанні тіотриазоліну, який має мембраностабілізуючу, імунокоригуючу, протизапальну та антиішемічну дії, відбулося зменшення пошкоджуючої дії ПОЛ – рівень ДК зменшився на 44,2 %, МДА - на 34,6% в порівнянні із нелікованими тваринами, та значне підвищення антиоксидантного захисту – СОД збільшилась на 28,1 %, КТ - на 38,9 %. Це свідчить про корегуючий вплив тіотриазоліну на показники прооксидантної та антиоксидантної систем і дає можливість для подальшого вивчення та проведення експериментальних досліджень.

Таблиця 1. Вміст дієнових кон'югат, малонового діальдегіду, суперокси дисмутази і каталази в легенях при експериментальній пневмонії в умовах стресу до лікування (M ± m, n=120)

Експериментальна модель	Експериментальна пневмонія				Пневмонія в умовах іммобілізаційного стресу			
	СОД од./мл. (r)	КТ од./мл. (r)	ДК нмоль/мл (r)	МДА нмоль/мл (r)	СОД од./мл. (r)	КТ од./мл. (r)	ДК нмоль/мл (r)	МДА нмоль/мл (r)
Інтактні тварини, контроль	128,1±3,2	47,2±2,11	11,8±0,5	20,4±0,8	128,1±3,2	47,2±2,1	11,8±0,5	20,4±0,8
3 год.	136,0±0,3 P<0,05	50,0±0,5 P<0,05	13,2±0,4 P<0,05	23,1±0,5 P<0,05	179,1±0,4 P<0,05	61,6±0,4 P<0,05	19,0±0,3 P<0,05	36,9±0,4 P<0,05
1 доба	153,7±0,4 P<0,05	55,8±0,6 P<0,05	17,4±0,3 P<0,05	30,2±0,5 P<0,05	101,2±0,4 P<0,05	39,1±0,4 P<0,05	21,0±0,3 P<0,05	37,6±0,3 P<0,05
6-та доба	115,3±0,7 P<0,05	41,5±0,5 P<0,05	21,5±0,5 P<0,05	32,6±0,5 P<0,05	92,2±0,5 P<0,05	28,2±0,3 P<0,05	26,9±0,3 P<0,05	38,4±0,3 P<0,05

Примітка: P – вірогідність різниці порівняно з контролем.

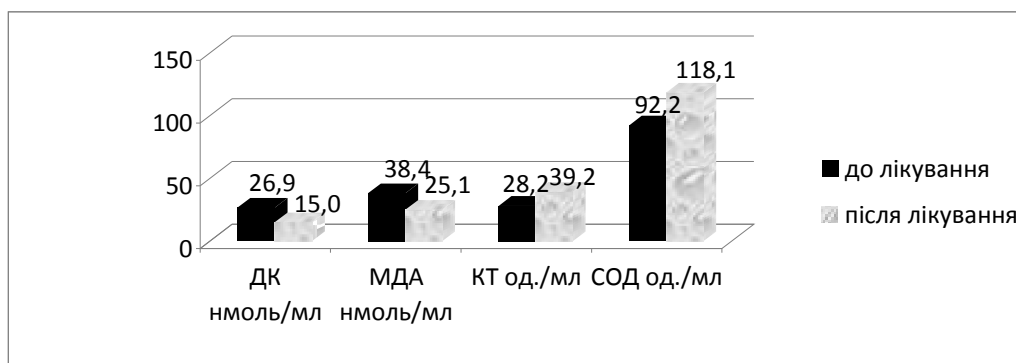


Рис. 1. Вплив тіотриазоліну на активність СОД і КТ та вміст ДК і МДА в легенях при експериментальній пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу на 16 добу експерименту

ЛІТЕРАТУРА

1. Регада М.С. Пульмонологія: навч.посібник. Вид. 2-е / М.С. Регада, І.Г. Гайдучок. – Львів: Сполум, 2000. – 436 с.
2. Регада М.С. Пневмонія. Вид. 3-є / М.С. Регада. – Львів: Сполум, 2005. – 138 с.
3. Казанцев В.А. Пневмония / В.А. Казанцев, Б.Б. Удальцов. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2002. – 118 с.
4. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патогенными бактериями и их ассоциацией: Метод. указания / укл.: Шляпников В.Н., Солодова Т.Л., Степанов С.А. [та др.]. –Саратов, 1988. – 30 с.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф.З. Меерсон. – М., 1981. – 451 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 superoxidodismutase/ R. Fried // Biochemie. -1975. – Vol. 57, №5. – P. 657-660.
9. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver colase / R. Holmes, C.Masters // FEBS lett. – 1970. - Vol. 11, №1. – P. 45-48.

S.I. NESTERUK, M.S. REGEDA, I.G. HAJDUCHOK

FUNCTIONAL STATE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEMS IN GUINEA PIGS LUNG PNEUMONIA IN IMMOBILIZATION STRESS AND THEIR CORRECTION THIOTRIAZOLIN

In the work has been studied prooxidant and antioxidant systems in the lungs of guinea pigs with experimental pneumonia in immobilization stress over time (three hours later, one and six days) before and after treatment thiotriazolin. After the experiments it was found that pneumonia in stress increases the level of lipid peroxidation products and depleted antioxidant defense system in the lungs of animals already on the first day and with a gradual decrease superosiddismutazy and catalase on the 6th day, and the action noted tiatriazolina increase SOD and catalase and a decrease of DC and MDA, indicating the corrective effect of the drug on the prooxidant and antioxidant systems in the lungs of animals at these combined pathologies.

Key words: pneumonia, immobilization stress, thiotriazolin.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський медичний інститут

Дата поступлення: 07.09.2011.