

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БАЛЬНЕОФІЗІОЛОГІЯ

УДК 616.24-056.3-084.2

М.С.РЕГЕДА, О.А. КОВАЛИШИН

### ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТУ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В НАДНИРКОВІЙ ТКАНИНІ МУРЧАКІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

*В работе установлено, что при экспериментальном аллергическом альвеолите (ЕАА) на 34 день заболевания наблюдается накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность ферментов антиоксидантной системы (АОС). Дальнейшее возрастание содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), снижение активности антиоксидантной системы в надпочечной ткани наблюдается на 44 день заболевания. Корректирующее влияние на процессы ПОЛ и состояние ферментов АОС имеет применение антиоксиданта тиотриазолина.*

\*\*\*

#### ВСТУП

За останні роки особливої гостроти набула проблема екзогенного алергічного альвеоліту (ЕАА). Це пояснюється збільшенням питомої частки цієї патології в структурі неспецифічних захворювань легень та зростанням кількості різноманітних ускладнень від цього захворювання [9, 10].

Сьогодні ЕАА розглядається як імунно-алергічне захворювання альвеол та термінальних бронхіол і проявляється у вигляді дифузно-розсіяних альвеолітів [4, 5].

Етіологічні фактори ЕАА зараз вже відомі, проте є актуальною і заслуговує особливої уваги як вчених-теоретиків, так і клініцистів проблема патогенезу та діагностики цього захворювання.

Залишається не з'ясованим питання яке стосується ролі процесів прооксидантної (ПОС) та антиоксидантної (АОС) систем при експериментальному АА.

У доступній нам літературі не знайдено досліджень показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності ферментів (АОС) в наднирковій тканині при цьому захворюванні.

В зв'язку з тим, метою дослідження було вивчення впливу антиоксиданта тиотриазоліну на вміст в наднирковій тканині показників перекисного окислення ліпідів – дієнових кон'югат (ДК), малонового диальдегіду (МДА) та активності ферментів антиоксидантної системи: каталази і супероксиддисмутази (СОД) у мурчаків при ЕАА в різні періоди розвитку хвороби.

#### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було проведено досліди на 120 мурчаках (обох статей) масою 0,20-0,25 кг. Тварин розподіляли на 6 груп по 20 у кожній.

До 1-ї групи (контроль) відносили інтактні мурчаки, до 2-ї групи – хворі мурчаки на ЕАА (14 день захворювання, до лікування), до 3-ї групи тварин з ЕАА (24 день захворювання, до лікування), до 4-ї мурчаки з ЕАА (34 день захворювання, до лікування), до 5-ї групи – хворі тварини на 44 день захворювання (до лікування) і до 6-ї групи – мурчаки хворі на ЕАА після застосування антиоксиданту тиотриазоліну у дозі 100мг/кг. маси впродовж 10 днів внутрішньом'язово.

Експериментальний АА відтворювали методом G. M. Fink, V.L. Moore [6], модифікації О.О. Орехова, Ю.А. Кирилова [3].

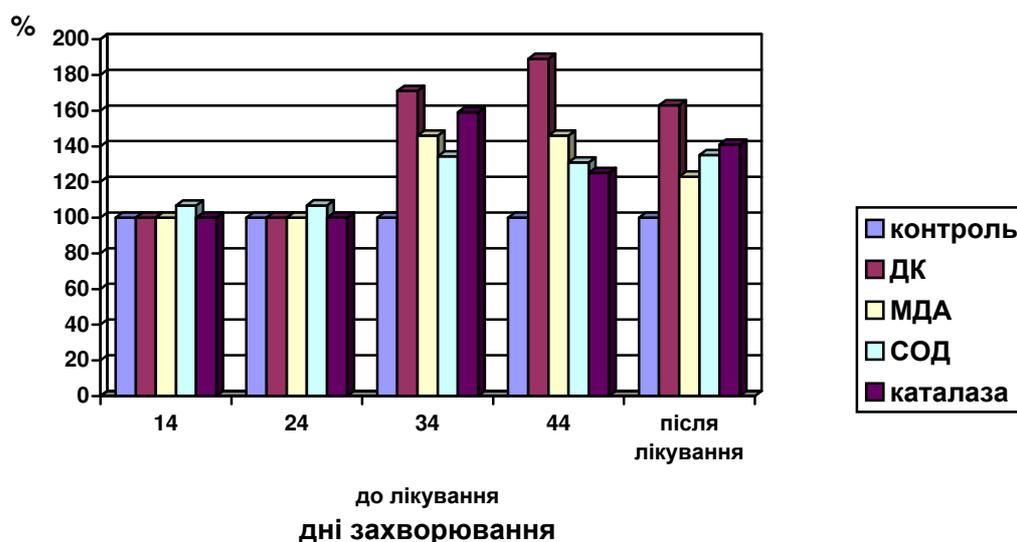
Рівень ДК і МДА в наднирковій тканині визначали за методом В.Б. Гаврилова і М.И. Мишкорудной [1]. Э.Н. Коробейниковой [2], активність СОД і каталази – методом R. Fried [7] та R. Holmes, С. Masters [8] в інтактних мурчаків та у тварин, хворих на ЕАА в різні періоди формування захворювання до і після лікування.

Одержані цифрові результати опрацьовані статистичним методом з використанням критерію Стюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Експериментальними дослідженнями встановлено, що на 14-й день захворювання вміст продуктів ПОЛ, та АОС (крім СОД) в наднирковій тканині мурчаків не зазнавав змін. Активність СОД зростала на 6.8% в порівнянні з групою інтактних мурчаків ( $p < 0,05$ ) (мал. 1).

Далі на 24-й день захворювання у хворих тварин на ЕАА рівень ДК, МДА, активність каталази не відрізнялася від показників групи здорових тварин, а активність СОД підвищувалась лише на 6.9% ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з контролем (мал. 1).



Мал. 1 Вміст продуктів ПОЛ та активність АОС в наднирковій тканині мурчаків в різні періоди розвитку експериментального алергічного альвеоліту (в % від контролю).

Спостерігалися однонаправлені зміни в наднирковій тканині у мурчаків хворих на ЕАА (на 34 день захворювання). Рівень ДК і МДА та активність СОД і каталази зростав відповідно на 71.1%, 46%, 34.3% та 59% ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з контролем, що свідчить про активізацію процесів перекисного окислення ліпідів та ферментативної активності антиоксидантної систем (мал. 1).

Пізніше (до лікування) на 44-й день захворювання спостерігалось подальше активне зростання продуктів ПОЛ – ДК на 89% і МДА на 46%, а показники СОД і каталази в наднирковій тканині ще залишаються підвищеними на 31.4% та 25.1%, в порівнянні з контрольними величинами ( $p < 0,05$ ). Проте, слід підкреслити, що вище зазначена активність ферментів АОС була зниженою зокрема СОД і каталаза відповідно на 24,3% і 18,4% в порівнянні з четвертою групою тварин (на 34 день захворювання).

Застосування антиоксиданта тіотриазоліну внутрішньом'язово в продовж 10 днів показало зростання каталази на 16,4%, а СОД на 4,7%, ( $p < 0,05$ ) та зниження показників перекисного окислення ліпідів в наднирковій тканині ДК на 26,4%, МДА на 50% ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з групою мурчаків (на 44 день до лікування), які не піддавались впливу цього препарату.

Таким чином, можна стверджувати, що антиоксидант тіотриазолін має коригуючий вплив на процеси перекисного окислення ліпідів, та активність ферментів антиоксидантної системи за умов розвитку ЕАА в наднирковій тканині.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що процеси перекисного окислення ліпідів, та ферментативна активність АОС в наднирковій тканині зазнають суттєвих змін в залежності від періодів формування АА.

2. В ранньому періоді (14 день захворювання ЕАА) незначно зростала активність СОД, а вміст продуктів ПОЛ, та активність каталази знаходилася на рівні контрольних величин. На 14 та 24 дні захворювання у мурчаків показники ПОЛ і активність ферментів АОС не зазнавали суттєвих змін, вони не відрізнялися від рівня контрольних величин, за виключенням активності СОД – зростала.

3. Експериментальний АА супроводжувався зростанням тестів ПОЛ і активності АОС (на 34 день захворювання). 44-й день захворювання характеризувався подальшим активним зростанням показників перекисного окислення ліпідів та незначним зниженням ферментів антиперекисневої системи в порівнянні з 4 групою тварин.

4. Призначення антиоксиданта тіотриазоліна у дозі 100мг/кг. впродовж 10-ти днів дозволяє коригувати процеси ПОЛ та активність ферментів АОС в наднирковій тканині при АА.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца.- К.: Здоров'я, 1989.- С. 170 – 171.
2. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лабор. дело. – 1989. - № 7.-С. 8-10.
3. Орехов О.О., Кирилов Ю.А. Патоморфология лёгких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите // Архив патологии. – 1985. - № 10. – С. 54-61.
4. Регада М.С., Грицко Р.Ю., Любінець Л.А. Екзогенний алергічний альвеоліт. – Львів: Сполом, 2007. – 200с.
5. Регада М.С., Кресюн В.Й., Федорів Я.М. Клінічна алергологія.- Львів: Сполом, 2004. – 210с.
6. Fink N., Moore V. L.- In: Basic and Clinical Aspects of Granulomatous Diseases.- New York, 1980.- P. 173 – 178.
7. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase // Biochemie.- 1975.-57. № 5 – P. 657 – 660.
8. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase // FEBS lett.- 1970.- 11, №1.- P.45-48.
9. Keller R. H., Fink J. N. Immunoregulation in hypersensitivity pneumonitis // J. Clin. Immunol.- 1982.- V.2.- P.46-58.
10. Kawai T., Tamura . Summer – type hypersensitivity pneumonitis. A unique disease in Japan// Chest. – 1984.- V.85 , №3. – P.311-317.

**M.S.REHEDA, O.A.KOVALYSHYN**

### **THE INFLUENCE OF TIOTRIASOLIN ON INDEXES OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM – IN ADRENAL GLAND TISSUE OF GUINEA PIGS – IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS DEVELOPMENT**

In the work it was established that in experimental allergic alveolitis (EAA) – on 34-th day of the disease – the accumulation of PLO products and activity of antioxidant system' ferments (AOS) – were observed. The further growth of (DK) – dien conjugates content and malonic dialdehyde content (MDA) and lowering of antioxidant system activity – in adrenal gland tissue – was observed on 44-th day of disease. The corrugating influence on PLO processes – and on AOS-ferments condition – is made by application of Tiatriasolin antioxidant.

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького;  
Львівський медичний інститут

Дата поступлення: 20.09.2007 р.