

М.С. Ковальська, В.С. Жуковський, М.Л. Байда
 Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ЗМІНИ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В ТИМУСІ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ В УМОВАХ СТРЕСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

e-mail: cms.meduniv@gmail.com

Проведені дослідження показали, що при експериментальному АА до лікування корвітином активізуються процеси перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в тимусі, результати експериментальної моделі АА до лікування корвітином дають підставу стверджувати про розвиток дисбалансу між прооксидантною та антиоксидантною системами, зокрема про поступове пригнічення антиоксидантного захисту організму самок морських свинок та значною активацією процесів перекисного окиснення ліпідів при експериментальному АА до лікування корвітином. За умов поєднаних патологічних процесів експериментального АА в умовах іммобілізаційного стресу до лікування корвітином в тимусі спостерігається більш суттєва активація як антиоксидантної, так і прооксидантної системи, ніж за умов лише експериментального АА до лікування корвітином. Для корекції показників ПОЛ та АОС в VIII групі експериментальної моделі АА в умовах іммобілізаційного стресу (34-а доба) після лікування корвітином, який вводився внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг., препарат «Корвітин» (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод), призвело до зменшення утворення продуктів ПОЛ та АОС в тимусі знизилась в порівнянні з тваринами поєднаної патології, яким не вводився антиоксидант корвітин. Одержані результати досліджень дозволяють говорити про корегуючу дію корвітину на показники прооксидантної та антиоксидантної систем в тимусі при експериментальному АА в умовах іммобілізаційного стресу та дають можливість рекомендувати цей антиоксидант для проведення подальших досліджень.

Ключові слова: експериментальний алергічний альвеоліт, іммобілізаційний стрес, тимус, корвітин.

Стаття є фрагментом НДР «Патофізіологічні механізми розвитку алергічних і запальних процесів на різних рівнях організації, особливості реактивності організму та їх фармакологічна корекція», № державної реєстрації 0116U004503.

Сьогодні зростає зацікавленість клінічними аспектами дослідження процесу перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС), що зумовлено дефектом у цій ланці метаболізму, який здатний суттєво знизити резистентність організму до дії несприятливих факторів, створити передумови до розвитку тяжких форм перебігу алергічних альвеолітів.

На сьогодні найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України залишаються хвороби органів дихання. Серед причин, які сприяють зростанню захворюваності населення України на патологію дихальної системи вітчизняні автори зазначають дію екзогенних факторів, які дестабілізують гомеостаз людини (загазованість, запиленість повітря), різке погіршення соціально-економічного стану в Україні, висока психоемоційна напруга у суспільстві, тривалий систематичний вплив малих доз радіації тощо. Вплив цих факторів часто поєднується і може призвести до формування низки патологічних захворювань, а саме ЕАА. [7].

При цьому патологічні процеси, що виникають в організмі в цілому та органах дихання зокрема, є наслідком нездатності адаптаційних механізмів протидіяти несприятливим факторам середовища [1,8,13]. На вплив цих факторів організм може реагувати формуванням сприятливих (спокійна та підвищена активація), або несприятливих адаптаційних реакцій (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація). Існування окремого типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції – реакції неповноцінної адаптації, яка є фоном для будь-якої патології та має власні особливості змін у нервовій, ендокринній, імунній системі, параметрах гемостазу та запалення, було обґрунтовано у наукових працях останнього часу [1,8,12].

Вивчення стресу, як реакції живого організму на будь-які зміни в навколишньому середовищі показало, що він є глобальним механізмом мобілізації внутрішніх резервів для подолання різних перешкод, що виникають протягом життя [11]. Відомо, що стрес спричиняє розвиток інволюційних процесів у тимусі, функціональний стан якого і визначає активність імунної системи організму [12]. У цих умовах зростає доцільність використання фармакологічних засобів адаптогенної дії, які виявляють стреспротективні властивості, запобігають розвитку ушкоджень органів і систем організму, які спричинені посиленням катаболічних процесів та підвищують активність імунної системи з метою підтримки опірності організму [13].

Метою роботи було з'ясувати функціональний стан прооксидантної та антиоксидантної системи в тимусі мурчаків при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах іммобілізаційного стресу та встановити корегуючий вплив корвітину.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 80 мурчаків поділених на VIII дослідних груп, по 10 тварин у кожній, масою тіла 0,18-0,20 кг.

Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Досліди на тваринах виконували з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист хребетних тварин, які

використовуються для експериментальних та наукових цілей (Київ, 2001). Експериментальні дослідження проводились на кафедрі патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

I група - інтактні тварини (контроль); II, III, IV групи - експериментальна модель АА (1-а, 2-а, 34-а доби) до лікування корвітином; V, VI, VII групи - експериментальна модель АА в умовах іммобілізаційного стресу (1-а, 2-а, 34-а доби) до лікування корвітином. VIII група - експериментальна модель АА в умовах іммобілізаційного стресу (34-а доба) після лікування корвітином, який вводився внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг. Препарат «Корвітин» (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод).

Експериментальну модель алергічного альвеоліту відтворювали за методом - О.О. Орехова, Ю.А. Кирилова, 1985[6], іммобілізаційний стрес за методом П.Д. Горизонтова [3]. Потім тварин декапітували і визначали у тимусі 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 [2], малонового діальдегіду (МДА) - за методом Е.Н. Коробейникова [5], активність супероксиддисмути (СОД) - за методом R.Fried [9], а показники каталази (КТ) - за R. Holmes [10], церулоплазміну (ЦП) - В.Г. Колб, В.С. Камишнікова [4].

Статистичне опрацювання цифрових даних проводилось з використанням загальноприйнятого методу Стюдента. Статистично достовірними вважалися результати, для яких $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що при експериментальному АА до лікування корвітином активізуються процеси перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в тимусі, на 1 добу від початку експериментального АА вміст в тимусі ДК підвищився на 31,58% ($p \leq 0,05$), а показники МДА збільшилися на 57,61% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контролем, також активізувалися антиоксидантні механізми, зокрема, СОД, КТ і ЦП збільшилися в тимусі відповідно на 6,43% ($p \leq 0,05$), 6,12% ($p \leq 0,05$) та 6,96% ($p \leq 0,05$) проти групи здорових тварин.

Вміст ДК на 2 добу значно зріс на 242,11% ($p \leq 0,05$) в тимусі, а показники МДА збільшилися на 68,48% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з інтактними тваринами. Паралельно активізувалися антиоксидантні механізми, зокрема, СОД і КТ збільшилися в тимусі відповідно на 66,28%, ($p \leq 0,05$) і 10,11% ($p \leq 0,05$) та проти групи здорових тварин, а значно підвищився рівень ЦП в тимусі відповідно на 241,8% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контролем.

Проте, вже на 34 добу експериментального АА спостерігалось помітне виснаження антиоксидантного захисту - СОД зменшилась на 40,66% ($p \leq 0,05$), КТ на 42,32% ($p \leq 0,05$) та ЦП на 38,82% ($p \leq 0,05$) в тимусі та подальшим паралельним накопиченням продуктів ПОЛ - МДА на 57,61% ($p \leq 0,05$), тоді як ДК не зазнав змін та підвищення активності показників антиоксидантного захисту у порівнянні з контролем.

Отже, результати експериментальної моделі АА до лікування корвітином дають підставу стверджувати про розвиток дисбалансу між прооксидантною та антиоксидантною системами, зокрема про поступове пригнічення антиоксидантного захисту організму самок морських свинок та значною активацією процесів перекисного окиснення ліпідів при експериментальному АА до лікування корвітином [6, 7].

За умов поєднаних патологічних процесів експериментального АА в умовах іммобілізаційного стресу до лікування корвітином вже на 1-у добу в тимусі спостерігається більш суттєва активація як антиоксидантної, так і прооксидантної системи, ніж за умов лише експериментального АА до лікування корвітином. Помітне збільшення вмісту СОД на 69,502% ($p \leq 0,05$), КТ на 47,878% ($p \leq 0,05$), та ЦП на 52,722% ($p \leq 0,05$) в тимусі порівняно з групою інтактних тварин. Поряд з цим активність МДА зросла на 102,174% ($p \leq 0,05$), ДК на 18,0% ($p \leq 0,05$) порівняно з контрольними величинами [1, 2, 5].

На 2 добу від початку захворювання виявлено подальше збільшення продуктів ліпопероксидації - ДК на 21,68% ($p \leq 0,05$), МДА на 80,435% ($p \leq 0,05$), тоді, як показники СОД зменшилися на 50,0%, ($p \leq 0,05$) КТ на 49,376% ($p \leq 0,05$) та ЦП на 47,799% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з інтактними тваринами.

Через 34 доби експериментальна модель АА в умовах іммобілізаційного стресу до лікування в тимусі виявила неспроможність ферментативної ланки антиоксидантної системи елімінувати продукти перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить зниження показників СОД на 55,809% ($p \leq 0,05$), КТ на 52,622% ($p \leq 0,05$), та ЦП на 44,830% ($p \leq 0,05$) та подальше значне зростання вмісту ДК на 23,21% ($p \leq 0,05$), та МДА на 80,435% ($p \leq 0,05$) в тимусі порівняно з контролем.

Для корекції показників ПОЛ та АОС в VIII групі експериментальної моделі АА в умовах іммобілізаційного стресу (34-а доба) після лікування корвітином, який вводився внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг., препарат «Корвітин» (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод), призвело до зменшення утворення продуктів ПОЛ - показник МДА знизився на 43,478% ($p \leq 0,05$), а ДК на 12,73% ($p \leq 0,05$) щодо контролю. Показники АОС (СОД, КТ та ЦП) в

тимусі знизилась відповідно на 36,307% ($p \leq 0,05$), 40,387% ($p \leq 0,05$) та 24,413% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з тваринами поєднаної патології, яким не вводився антиоксидант корвітин [5-7].

Висновок

Одержані результати досліджень дозволяють говорити про корегуючу дію корвітину на показники прооксидантної та антиоксидантної систем в тимусі при експериментальному АА в умовах іммобілізаційного стресу та дають можливість рекомендувати цей антиоксидант для проведення подальших досліджень.

Список літератури

1. Boykiv DP, Bodnarchuk TI, Ivankiv OL, et al. Biokhimichni pokaznyky v normi i pry patolohiyi. Kyiv: Medytsyna; 2007. 318 s. [in Ukrainian]
2. Gavrillov VB, Mishkorudnaya MI. Spektrofotometricheskoye opredeleniye sodержaniya gidroperekisey lipidov v plazme krovi. Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa. K.: Zdorovye; 1989. 170-171. [in Russian]
3. Gorizontov, PD, Belousova OI, Fedotova MI. Stress i sistema krovi. M. Meditsina; 1983. 239 s.
4. Kolb VG, Kamyshnikov VG. Opredeleniye aktivnosti tseruloplazmina v krovi. Spravochnik po klinicheskoy khimii. Minsk Belarus; 1982. 290-291. [in Russian]
5. Korobeynikova EN. Modifikatsiya opredeleniya produktov POL v reaktsii s tiobarbiturovoy kislotoy. Lab. Delo. 1989; 7: 8-10. [in Russian]
6. Orekhov OO, Kirilov YuA. Patomorfologiya legkikh i mikrotsirkulyatornogo rusla malogo kruga krovoobrashcheniya pri khronicheskom eksperimentalnom allergicheskom alveolite. Arkhiv patologii. 1985; 10: 54-61. [in Russian]
7. Porivnyalni dani pro rozpovsyudzhennya khvorob orhaniv dykhannya i medychnu dopomohu khvorym na khvoroby pulmonolohichnoho ta alerhichnoho profilu v Ukraini za 2006-2013rr. Kyiv, 2013 Natsionalna akademiya medychnykh nauk Ukrainy. Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrainy derzhavna ustanova « Natsionalnyy instytut ftyziatriyi i pulmonolohiyi im.F.H. Yanovskoho NAMN Ukrainy». Kyiv; 2013. [in Ukrainian]
8. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase. Biochemie. 1975; (57): 65, 657-660.
9. Holmes, R, Masters C, et al. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. FEBS Lett. 1970; (11) 1: 45-48.
10. Ivanov KP. Brain hypoxia and the role of active forms of oxygen and of energy deficit in the neuron degeneration. Usp. Fiziol. Nauk 2012; 43 (1): 95-110.
11. Komarova NS, Krivenko AG, Ryabenko AG, Naumkin AV. Active forms of oxygen as agents for electrochemical functionalization of SWCNTs. Carbon; 2013; 53: 188-196.
12. Trujillo J, Chirinob YI, Molina-Jijón E, Andérica-Romero AC, Tapiad E, PedrazaChaverría J Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings. 2013; 1(1):: 448-456.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В ТИМУСЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АЛЬВЕОЛИТЕ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Ковальская М.Е., Жуковский В.С., Байда М.Л.

Проведенные исследования показали, что при экспериментальном АА до лечения Корвитином активизируются процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в тимусе, результаты экспериментальной модели АА до лечения Корвитином дают основание утверждать о развитии дисбаланса между прооксидантной и антиоксидантной системами, в частности о постепенном угнетении антиоксидантной защиты организма самок морских свинок и активации процессов перекисного окисления липидов при экспериментальном АА до лечения Корвитином. В условиях объединенных патологических процессов при экспериментальном АА в условиях иммобилизационного стресса до лечения Корвитином в тимусе наблюдается более существенная активация как антиоксидантной, так и прооксидантной системы, чем только при экспериментальном АА до лечения Корвитином. Для коррекции показателей ПОЛ и АОС в VIII группе экспериментальной модели АА в условиях иммобилизационного стресса (тридцать четвертый сутки) применялось лечение Корвитином, который вводился внутривенно в дозе 40 мг/кг. (Препарат «Корвитин», Боршчаговский химико-фармацевтический завод), что привело к уменьшению образования продуктов ПОЛ и АОС в тимусе, которые снижались по сравнению с животными сочетанной патологии, которым вводился антиоксидант Корвитин. Полученные результаты исследований позволяют говорить о корректирующей действии корвитина на показатели прооксидантной и антиоксидантной систем в тимусе при экспериментальном АА в условиях иммобилизационного стресса и дают возможность рекомендовать этот антиоксидант для проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: экспериментальный аллергический альвеолит, иммобилизационный стресс, тимус, корвитин.

Статья надійшла 15.05.18 р.

CHANGES OF SPECIFIC INDICES OF PROOXIDATIVE AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN TIMUS OF ANIMALS IN EXPERIMENTAL ALLERGETIC ALVEOLITE IN STRESS CONDITIONS AND THEIR CORRECTION

Kovalska M.Ye., Zhukovsky V.S., Baida M.L.

The performed studies showed that in the experimental AA before treatment with Corvitin, the processes of lipid peroxidation and antioxidant system in the thymus are activated, the results of the experimental AA model before treatment with Corvitin give grounds to assert the development of the imbalance between the prooxidant and antioxidant systems, in particular the gradual suppression of the antioxidant defense of the body in female guinea pigs and significant activation of lipid peroxidation processes in the experimental AA before treatment with Corvitin. To correct LPO and AOS parameters in group VIII of the experimental AA model under the conditions of immobilization stress (thirty-fourth day) treatment with Corvitin was carried out, which was administered intraperitoneally at the dose of 40 mg / kg (the drug "Corvitin", Borshchagovsky Chemical-Pharmaceutical Plant), which led to the decrease in the formation of lipid peroxidation and AOS products in the thymus, having decreased compared to animals with the combined pathology, which were injected with the antioxidant Corvitin. The obtained research results allow us to speak about the corrective effect of Corvitin on the indices of the prooxidant and antioxidant systems in the thymus during experimental AA under conditions of immobilization stress and make it possible to recommend this antioxidant for further studies.

Key words: experimental allergic alveolitis, immobilization stress, thymus, corvitin.

Рецензент Костенко В.О.