

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОРУШЕНІ ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ШЛУНКА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Львівський медичний інститут,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ

Одні з найбільш поширених захворювань людства — хвороби органів дихання. Пневмонія є однією з найрозповсюдженішою хворобою людини, яка і в XXI ст. залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, у першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, а також великими економічними витратами внаслідок цього захворювання [4; 9; 10; 13]. Захворюваність збільшується з віком, 55 % хворих належать до вікової групи 40–59 років, 34 % хворих — після 60 років. Тривалість тимчасової непрацездатності внаслідок пневмонії становила 13,1 дня на 100 працюючих, у середньому — 19,5 дня на одного робітника [4].

В Україні у 2010 р., за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію становила 519,7 на 100 тис. населення, а смертність — 10,3 на 100 тис. населення, тобто померло майже 2,0 % з тих, хто захворів на пневмонію. Однак ці показники не повною мірою відображають рівень справжньої захворюваності та смертності. Крім того, в Україні досі відсутні статистичні показники за окремими видами пневмонії, що не дає можливості проводити відповідний аналіз і порівнювати наші дані з міжнародними [10].

Сьогодні недостатня ефективність лікування хворих на пневмонію зумовлена несвоєчасною діагностикою захворювання, неналежним контролем за лікуванням, наявністю тяжкої супровідної патології тощо.

Виникнення патологічного процесу в органах дихання можна розглядати як нездатність адаптаційних механізмів протидіяти несприятливим чинникам навколишнього та внутрішнього середовища [9; 18]. Прогресування захворювання супроводжується розвитком патологічних процесів у різних органах, у тому числі травної системи, що погіршує якість життя пацієнтів і має важливе прогностичне значення. Так, наприклад, у 58,7 % випадків у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) були виявлені ерозії слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, у 23,9 % — виразкові дефекти, у тому числі у 4,3 % випадках — з ознаками попередніх шлунково-кишкових кровотеч. Виразкові ураження — гастродуоденальної зони де-що частіше виявлялися у пацієнтів із ХОЗЛ III стадії з високим індексом куріння — не менше 40 пачко-років. У переважній більшості хворих ерозивно-виразкові зміни відбувалися на тлі застосування глюкокортикостероїдів. Така залежність спостерігалася у 65,2 % випадків [2]. Порушення травлення — один з найчастіших і тяжких видів позалеженої та вісцераль-

ної патології, що поєднується з ХОЗЛ і ускладнює її перебіг. Поєднання патології бронхів і травної системи сприяє формуванню тією чи іншою мірою вираженого синдрому взаємного обтяження [3].

На нашу думку, доцільним є вивчення поєднаної патології — пневмонії і виразкової хвороби шлунка, оскільки, як відомо, інфекційний запальний процес, до якого належить пневмонія, завжди супроводжується порушенням метаболічного гомеостазу. При даній патології має місце ендотоксемія, яка порушує тонус периферичних судин, реологію крові, кінетичні та механічні властивості формених елементів крові, що призводить до розвитку тканинної гіпоксії [9]. Гіпоксія викликає гіперліпідемію, гіперглікемію, активацію вільнорадикальних реакцій, накопичення запальних цитокінів, простагландинів та ін. Ці патогенетичні чинники пневмонії мають ушкоджувальний вплив і на шлунок.

У даній експериментальній роботі ми вивчали один із молекулярних механізмів ушкодження клітин — це перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Роль процесів ПОЛ у патогенезі порушень адаптації при різноманітних патологіях останніми роками привертає все більшу увагу дослідників. Це універсальний біологічний механізм, який постійно відбувається в мембранах клітин, і патологічне посилення його зумовлює пору-

шення структури та, відповідно, функції біологічних мембран, має важливе значення в збереженні фізіологічної життєдіяльності клітин.

Для корекції порушених показників ми застосовували вітчизняний лікарський препарат тіотриазолін. Відомо з літератури, що одним із дієвих шляхів впливу на метаболічний гомеостаз є застосування тіотриазоліну. Ефективність його вивчена у багатьох клінічних та експериментальних дослідженнях [8–9; 13]. Зокрема показано, що тіотриазолін, який проявляє регулювальний вплив на всі види обміну речовин в організмі, має дезінтоксикаційні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі, імуномодуючі властивості, покращує репаративні процеси [9; 15].

Таким чином, метою дослідження було вивчення експериментальних патологій — виразкової хвороби шлунка (ЕВХШ) на тлі пневмонії (ЕП) до лікування та після застосування антиоксиданта тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження проводили на 49 морських свинках-самцях масою 180–210 г. Піддослідні тварини були розподілені на чотири групи:

— перша група — контроль (інтактні тварини), $n=15$;

— друга група — морські свинки з ЕП і ЕВХШ на 10-ту добу, $n=12$;

— третя група — морські свинки з ЕП і ЕВХШ на 18-ту добу, $n=12$;

— четверта група — морські свинки з ЕП і ЕВХШ після лікування тіотриазоліном на 18-ту добу експерименту, $n=10$.

Для інтерпретації одержаних даних та їх подання умовно виділяли два періоди: ранній — морські свинки на 4-ту і 8-му добу розвитку ЕП і ЕВХШ, пізній період — тварини з ЕП і ЕВХШ на 10-ту і 18-ту добу.

Експериментальну пневмонію викликали за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова

[5], виразкову хворобу шлунка моделювали за методом В. И. Комарова [14].

Тварин декапітували під ефірним наркозом на 10-ту та 18-ту добу формування запального процесу в легенях і виразкової хвороби шлунка. Тіотриазолін вводили внутрішньом'язово дозою 100 мг на 1 кг маси щодня з 10-ї по 18-ту добу експерименту.

Визначали у легенях такі показники: рівень малонового діальдегіду (МДА) — за методом Е. Н. Коробейнікової [6], вміст дієнових кон'югатів (ДК) — за методом В. Б. Гаврилова, М. І. Мішкорудної [1], активність глутатіонпероксидази (ГПО) — за методом О. Г. Архипової [11], рівень глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моїна [7], активність супероксиддисмутази (СОД) — за методом R. Fried [16], активність каталази (КТ) — за методом R. Holmes, C. Masters [17].

Усі цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Для досягнення поставленої мети нами було досліджено 49 тварин з ЕП і ЕВХШ. Отримані нами статистично оброблені дані біохімічних досліджень показали, що пізній період розвитку ЕП і ЕВХШ супроводжувався суттєвими змінами оксидантно-антиоксидантної рівноваги.

Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за вмістом первинних і вторинних продуктів. Первинні продукти ПОЛ є результатом окиснення полінасичених вищих жирних кислот на стадії утворення та реалізації вільних радикалів [9; 12]. При цьому утворюються кон'юговані подвійні зв'язки — ДК. Їх поява є сигналом до утворення гідроперексидів [2; 3]. При подальшому переокисненні полінасичених жирних кислот, що вже мають кілька дієнових зв'язків,

утворюється кінцевий продукт ПОЛ — МДА.

На 10-ту добу даного експерименту вміст ДК підвищився на 79,7 % ($p<0,05$) щодо інтактних морських свинок, а рівень вторинного продукту МДА збільшився на 68,4 % ($p<0,05$) проти контролю. Подальше дослідження продуктів ПОЛ (на 18-ту добу) встановило зростання рівнів ДК на 86,5 %, МДА на 72,3 % порівняно з першою групою тварин. Продукти ПОЛ можуть накопичуватися в крові та негативно впливати на різні органи.

Для вивчення антирадикального захисту досліджували активність СОД, КТ, ГПО, ГР. Активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи (АОС) — СОД у тварин другої групи знизилася на 37,6 % щодо контролю, цей показник і на 18-ту добу експерименту зазнав однонаправлених змін (зменшився) — на 54,8 % ($p<0,05$) щодо контролю.

Наступним показником, який ми брали до уваги, була КТ. Активність даного ферменту АОС зазнала депресії на 10-ту і 18-ту добу ЕП і ЕВХШ відповідно на 40, 1 % ($p<0,05$) і 62,7 % ($p<0,05$).

З метою поглибленого вивчення антиоксидантного захисту було досліджено такі ферменти, як ГПО і ГР. Нами виявлено зниження активності ГПО на 10-ту добу експерименту на 36,9 % ($p<0,05$) і на 18-ту добу на 70,3 % ($p<0,05$) порівняно з морськими свинками першої групи. Суттєвого пригнічення активності зазнала і ГР: на 10-ту добу зменшилася на 71,5 % ($p<0,05$) і на 18-ту добу — на 81,6 % ($p<0,05$) щодо контролю.

Отже, посилення активності процесів ПОЛ супроводжується достовірним зниженням ферментативної активності АОС. Виявлений дисбаланс у системі ПОЛ — АОС підтверджується індивідуальною частотою розподілу високих та низьких

значень досліджуваних параметрів.

Для корекції отриманих показників був використаний лікарський засіб — тіотриазолін. Застосування цього препарату привело до зниження продуктів ПОЛ і зростання активності ферментів АОС (рис. 1). А саме: вміст ДК і МДА на 18-ту добу після проведеного лікування знизився відповідно на 45,2 % ($p < 0,05$) і 30,4 % ($p < 0,05$) щодо третьої групи тварин. Використання тіотриазоліну зумовило зростання активності ферментів АОС: СОД на 25,4 % ($p < 0,05$), КТ на 30,6 % ($p < 0,05$), ГПО на 32,3 % ($p < 0,05$), ГР на 38,4 % ($p < 0,05$), порівняно з морськими свинками, які не піддавалися лікуванню. Отримані дані свідчать про антиоксидантні властивості тіотриазоліну за умов розвитку експериментальної виразкової хвороби на тлі пневмонії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. — К. : Здоровье, 1989. — С. 170–171.
2. Гоженко А. І. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексної терапії ХОЗЛ і супутніх гастропатій / А. І. Гоженко, Л. А. Ковалевська, О. В. Кучер // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. — 2013. — № 3 (33). — С. 88–94.
3. Гоженко А. І. Особенности поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с хронической обструктивной болезнью легких / А. И. Гоженко, Л. А. Ковалевская, О. В. Кучер, Е. С. Ковалевская // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. — 2013. — № 2 (2). — С. 40–44.
4. Дрига Н. О. Покращення якості медичної допомоги хворим на негоспітальну пневмонію / Н. О. Дрига // Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра. — Суми, 2016. — 53 с.
5. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией: метод. указания / сост. : В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.]. — Саратов, 1998. — 30 с.

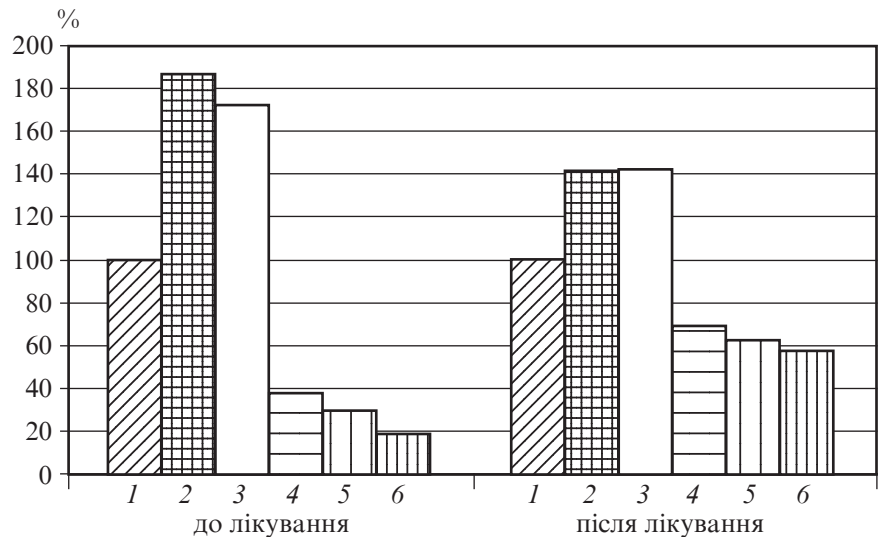


Рис. 1. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і активність ферментів антиоксидантної системи в легенях у пізній період експериментальної пневмонії та експериментальної виразкової хвороби шлунка до і після лікування тіотриазоліном (у % на 18-ту добу): 1 — контроль; 2 — ДК; 3 — МДА; 4 — КТ; 5 — ГПО; 6 — ГР

6. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.

7. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лабораторное дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.

8. Москаленко А. В. Застосування тіотриазоліну в поєднанні з екстракорпоральною гемокорекцією у хворих на гострі легеневі нагноєння у пізньому періоді травматичної хвороби / А. В. Москаленко, П. Н. Замятин, Е. Н. Крутько // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 72–77.

9. Ільюк І. А. Клінічна ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію із використанням тіотриазоліну / І. А. Ільюк // Український пульмонологічний журнал. — 2014. — № 4. — С. 69–72.

10. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. — 2012. — № 4. — С. 5–17.

11. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии / под ред. О. Г. Архиповой. — М. : Медицина, 1988. — С. 153.

12. Регеда М. С. Пневмонія : монографія / М. С. Регеда, М. М. Регеда, Л. О. Фурдичко. — Вид. 6-те доп. та перероб. — Львів, 2012. — С. 162.

13. Сенюта Л. Н. Фармако-биохимические аспекты патогенетической терапии осложненной пневмонии у детей первого года жизни / Л. Н. Сенюта // Новости медицины и фармации. — 2005. — Т. 19, № 179. — С. 3–11.

14. Скляр О. Я. Моделирование процессов гастропротекции и ulcerogenesis слизистой оболочки желудка / О. Я. Скляр, Е. Я. Скляр // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. — 1991. — Т. XIII. — С. 72–73.

15. Тиотриазолин — создание, механизм действия, достижения и перспективы применения в медицине / А. Д. Визир, В. А. Визир, В. В. Дунаев, И. А. Мазур // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. — 2002. — Вип. 8. — С. 3–11.

16. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilli / R. Fried // Biochemie. — 1975. — Vol. 57, N 5. — P. 657–660.

17. 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.

18. Restrepo, M. I. Severe community-acquired pneumonia / M. I. Restrepo, A. Anzueto // Infect. Dis. Clin. North. Am. — 2009. — Vol. 23, N 3. — P. 503–520 ; 45–48.

Надійшла 16.11.2016
Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. Й. Кресюн

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОРУШЕНІ ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ШЛУНКА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

У роботі виявлено зростання продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду) на тлі депресії активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази) в легенях морських свинок на 10-ту і 18-ту добу розвитку експериментальної виразкової хвороби шлунка на тлі пневмонії.

Застосування тіотриазоліну приводило до зниження рівня метаболітів ліпопероксидації та зростання активності зазначених ферментів у легенях при експериментальній виразковій хворобі шлунка на тлі пневмонії.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, тіотриазолін.

IMPACT OF THIOTRIAZOLIN ON BROKEN INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE LUNGS AT STOMACH ULCER UNDER EXPERIMENTAL PNEUMONIA.

The paper revealed the growth of lipid peroxidation products (diene conjugates and malondialdehyde) against depression activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase) in the lungs of guinea pigs at 10th and 18th days of experimental gastric ulcer development on a background of pneumonia.

Application of thiotriazoline led to a reduction in lipid peroxidation metabolites and increased activity of these enzymes in the lungs in experimental gastric ulcer disease against a background of pneumonia.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant system, thiotriazolin.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

**Передплата приймається
у будь-якому передплатному
пункті**

Передплатний індекс 08205

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї