

# СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

**Б. Ф. Щепанський**

Львівський медичний інститут, Україна

**Ключові слова:**  
бронхіальна астма, ендогенна інтоксикація, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №1 (63). С.113-116.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.1.63.2018.87

E-mail: borys.shchepanskyy@gmail.com

**Резюме.** У роботі описано, що модельний процес розвитку бронхіальної астми (БА) супроводжується зростанням, порівняно з контрольною групою, показників ендогенної інтоксикації (ЕІ): молекул середньої маси (МСМ) і еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) у крові самців морських свинок на 4-ту, 18-ту, 25-ту добу експерименту. Дані зміни засвідчують про інтенсифікацію синдрому ЕІ за умов формування БА.

**Мета дослідження.** Визначити окремі показники ЕІ у крові мурчаків при модельному процесі експериментальної БА.

**Матеріали та методи.** Досліди проведенні на 40 морських свинках (самцях) масою тіла 0,25-0,27 кг. Тварин розділили на чотири групи по десять тварин у кожній. Інтактні тварини складали першу групу. Тварини з експериментальною БА - другу, третю, четверту групи відповідно на 4-ту, 18-ту, 25-ту добу експерименту. Експериментальна БА відтворювалася за методом В. І Бабича. У крові інтактних морських свинок та тварин з експериментальною БА визначали вміст МСМ при довжині хвилі 254 нм за методом І. А. Волчегорского та співавторів, ЕІІ визначали за методом А. А. Тогобаєва та співавторів. Статистичні методи обробки результатів дослідження - за методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

**Результати.** Результати досліджень показали, що маркери ЕІ збільшувалися однонаправлено залежно від періодів формування БА. У морських свинок були збільшені рівні МСМ та ЕІІ у всі досліджувані доби експерименту.

**Висновки.** Отримані результати засвідчують про значні зміни показників ЕІ у крові експериментальних тварин з БА та є важливими для розуміння патогенезу БА. Дані дослідження дають можливість для пошуку досконаліших та ефективніших методів діагностики БА.

**Ключевые слова:**  
бронхиальная астма, эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №1 (63). С.113-116.

**СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

**Б. Ф. Щепанский**

**Резюме.** В данной работе показано, что модельный процесс развития бронхиальной астмы (БА) сопровождается возрастанием, в сравнение с контрольной группой, показателей эндогенной интоксикации (ЭИ): молекул средней массы (МСМ) и эритроцитарного индекса интоксикации (ЭИИ) в крови самцов морских свинок на 4, 18, 25 сутки экспериментальной БА. Данные свидетельствуют об интенсификации синдрома ЭИ при условиях развития БА.

**Цель исследования.** Определение отдельных показателей ЭИ в крови морских свинок в процессе экспериментальной БА.

**Материалы и методы.** Опыты были проведены на 40 морских свинках (самцах) массой тела 0,25-0,27 кг. Животных разделили на четыре группы по десять животных в каждой. Интактные животные составляли первую группу. Животные с экспериментальной БА - вторую, третью, четвертую группы соответственно на 4-е, 18-е, 25-е сутки эксперимента. Экспериментальная БА воспроизводилась по методике В. И. Бабича. В крови интактных морских свинок и животных с экспериментальной БА определяли содержание МСМ при длине волны 254 нм по методу И.А. Волчегорского и соавторов, ЭИИ определяли по методу А.А. Тогобаева и соавторов. Статистические методы обработки результатов исследования проводились по методу вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты.** Результаты исследований показали, что маркеры ЭИ увеличивались однонаправленно в зависимости от периодов формирования БА. Поэтому у морских свинок были увеличены уровни МСМ и ЭИИ во все исследуемые сутки эксперимента.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях показателей ЭИ в крови экспериментальных животных с БА и важны для понимания патогенеза БА. Данные исследований дают возможность для поиска

более совершенных и эффективных методов диагностики БА.

### STATUS OF ENDOGENEOUS INTOXICATION UNDER CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA

B.F. Shepanskiy

**Abstract.** In this paper, it is shown that the modeling process of bronchial asthma (BA) is accompanied by an increase, in comparison with the control group, of endogenous intoxication (EI) indicators: average mass molecules (ASM) and the erythrocytic index of intoxication in (EII) in guinea pig males on the 4th, 18th, 25th day of experiment. These changes indicate an intensification of the syndrome of the EI under the conditions of the formation of BA.

**The aim of the study.** Determination of some indices of E.I. in the blood of guinea pigs in the modeling process of experimental BA.

**Material and methods.** Experiments were conducted on 40 guinea pigs (males), with body weight 0,25-0,27 kg. Animals were divided into four groups of ten animals in each. Intact guinea pigs were the first group. Animals with experimental BA - the second, third, fourth group respectively on the 4th, 18th, 25th day of the experiment. Experimental bronchial asthma was reproduced by V.I. Babich method. In the blood of intact guinea pigs and animals with experimental BA the content of ASM was determined at a wavelength of 254 nm by the method of I.A. Volchegorsky and co-authors, EII was defined by the method of A. A. Togobayev and co-authors. Statistical methods of processing the results of the study were conducted by the method of variation statistics using Student's criterion.

**Results and discussions.** The results of the studies showed that EI markers increased unidirectionally, depending on the periods of asthma formation. Therefore, in guinea pigs, the levels of ASM and EII were increased in all the days of the experiment.

**Conclusions.** The obtained results indicate significant changes in the EI indices in the blood of experimental animals with BA and are important for understanding the pathogenesis of BA. These studies provide an opportunity to find the more perfect and effective methods of BA diagnostics.

**Key words:**  
bronchial asthma,  
endogenous  
intoxication,  
average mass  
molecules,  
erythrocytic index  
of intoxication.

Clinical and  
experimental  
pathology. Vol.17,  
№1 (63). P.113-116.

#### Вступ

Значне місце серед бронхо-легеневої патології займає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). За визначенням робочої групи Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України, 2004, ХОЗЛ - це хронічне запальне захворювання, переважно з ураженням периферійних відділів респіраторної системи [1]. Бронхіальна астма (БА) розглядається як хронічне запальне захворювання з бронхіальною гіперреакцією, що призводить до бронхоспазму [2]. Відповідно до наказу МОЗ України від 30.12.1999р., № 311, БА це - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується варіабельною зворотньою бронхобструкцією та гіперреактивністю бронхів до різних подразнюючих стимулів. Визначено, що приблизно 300 мільйонів осіб на сьогодні страждають від астми і ще близько 100 мільйонам буде діагностовано це захворювання до 2025 року [3]. БА спостерігається від 0,6 до 2% від усіх захворювань органів дихання. Згідно з літературними даними, БА страждають у різних країнах світу від 1 до 10% жителів. Загалом, вважають, що на земній кулі БА хворіють не менше 2% усього населення. У результаті цього захворювання щорічно вмирають близько 2 млн людей. У країнах Європи і Америки астма трапляється у 2-11% дорослого населення. Вдвічі більша розповсюдженість БА і в Україні [4].

З літературних джерел відомо, що патогенез багатьох захворювань супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації (EI). Синдром EI містить прояви патологічних станів різного ступеня важкості,

які викликані накопиченням у тканинах і рідинах організму ендотоксичних речовин. Виснаження компенсаторних механізмів, незбалансованість реакцій на біомолекулярному рівні призводять до структурно-метаболічних порушень, при яких значна кількість речовин можуть набувати властивості ендотоксинів [5]. У зв'язку з цим, на сьогодні не до кінця є вивченими питання, що стосуються змін стану EI в динаміці розвитку БА.

#### Мета роботи

Визначити окремі показники ендогенної інтоксикації (EI) у крові мурчаків при модельному процесі експериментальної бронхіальної астми (БА).

#### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися згідно з дотриманням принципів біоетики відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕС (1986), Закону України №3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження", загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Комісія з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького порушень морально-етичних норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявила.

Експериментальні дослідження проводили на кафедрі патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №1 (63)

Досліди проводили на 40 морських свинках (самцях) масою тіла 0,25-0,27 кг. Тварин розділили на чотири групи. Перша - інтактні мурчаки (10) - контроль, друга - тварини з БА на четверту добу моделювання захворювання (10), третя - тварини з БА на вісімнадцяту добу моделювання захворювання (10), четверта - тварини з БА на двадцять п'яту добу моделювання захворювання (10).

Модельний процес БА відтворювався за методом В. І. Бабича [6]. Попередньо тварин одноразово сенсибілізували нормальнюю кінською сироваткою (0,1 мл внутрішньочеревинно). Наступні три дні підряд вводили підшкірно 0,1 мл нормальної кінської сироватки (НКС) із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щоденно тварини протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача піддавалися інгаляції НКС по 1,0 мл сироватки на кожну морську свинку. Після закінчення цього терміну кожні 7 днів морським свинкам проводили інгаляції НКС.

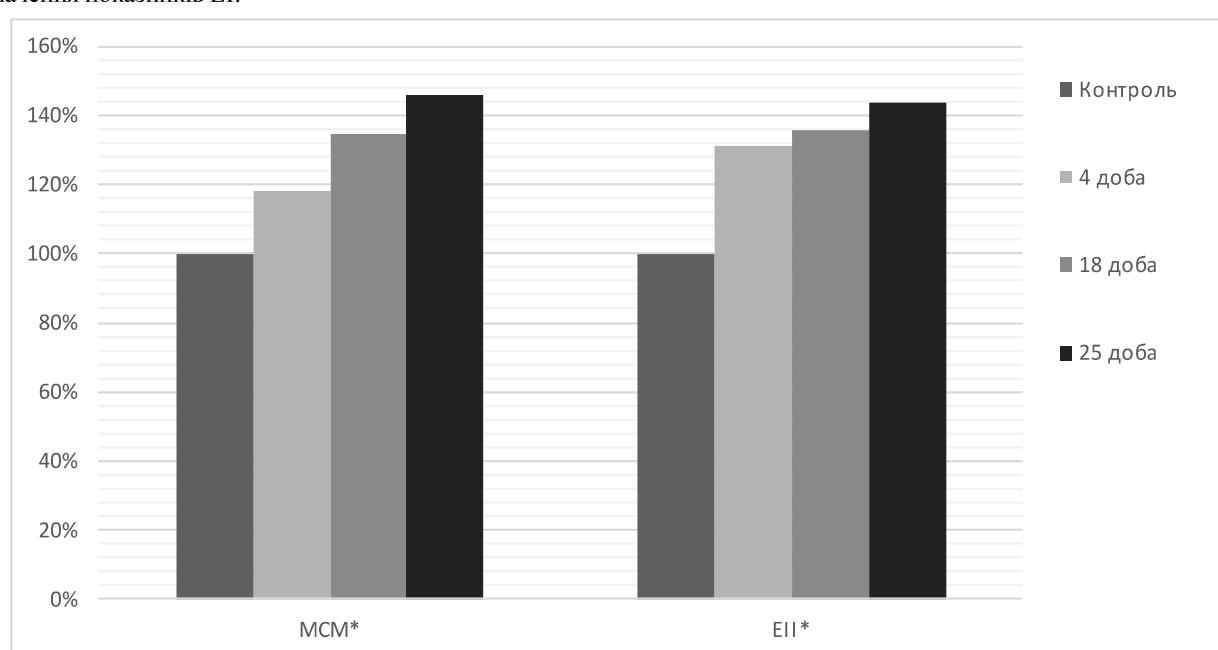
Декапітацію тварин усіх груп проводили під ефірним наркозом на четверту, вісімнадцяту, двадцять п'яту доби розвитку експерименту та забирали кров для визначення показників ЕІ.

Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначали при довжині хвилі 254нм за методом И. А. Волчегорського та співавторів [7], еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) визначали за методом А. А. Тогобаєва та співавторів [8].

Статистичні методи обробки результатів дослідження виконували за методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

За умови вивчення окремих показників ендогенної інтоксикації у крові мурчаків при експериментальній бронхіальній астмі встановлено, що в усі досліджуваниі доби експерименту мали місце вірогідні зміни показників порівняно з контрольною групою тварин. Проведені експериментальні дослідження показали, що при БА у самців поступово зростає рівень ендогенної інтоксикації. Зокрема, вміст МСМ у крові зростає на 17,8% ( $p \leq 0,05$ ), 34,4% ( $p \leq 0,05$ ), 46,1% ( $p \leq 0,05$ ) відповідно на 4-ту, 18-ту на 25-ту добу моделювання БА порівняно з контролем (рисунок). Зростання вмісту МСМ вказує на виражене збільшення ароматичних аміно-



**Рисунок. Вміст МСМ та ЕІІ в динаміці розвитку БА (% від контролю) ( $p \leq 0,05$ ).**

кислот у складі середніх молекул. Оскільки МСМ - маркери ендотоксикозу, тому різке зростання їх вмісту вказує на пік розвитку та генералізації синдрому ЕІ. Інтоксикаційний синдром, спричинений аманіта-фалоїдиновою інтоксикацією, супроводжується і спричиняє підвищений розпад тканин, посилення катаболічних процесів, внаслідок накопичення надлишкової кількості біологічно активних речовин, деформованих білкових метаболітів та інших токсичних речовин ендогенного походження [5].

При визначенні рівня ЕІІ показало поетапне зростання на 31,3% ( $p \leq 0,05$ ), 35,9% ( $p \leq 0,05$ ), 43,5% ( $p \leq 0,05$ ) відповідно на 4-ту, 18-ту на 25-ту добу розвитку БА порівняно з інтактними тваринами (рисунок). Зростання рівня ЕІІ пояснюється токсичним впливом на мембра-

ни еритроцитів, який проявляється в достовірному підвищенні ЕІІ у всі терміни експерименту.

### Висновки

Вивчення окремих показників ЕІ у крові мурчаків-самців показало зростання вмісту МСМ та рівня ЕІІ, особливо на 25-ту добу експериментальної моделі захворювання. Отримані результати засвідчують про значні зміни та інтенсифікацію синдрому ЕІ за умов формування БА і є важливими для розуміння патогенезу цього захворювання.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчення стану ендогенної інтоксикації при брон-

## Оригінальні дослідження

хіальній астмі дасть можливість для пошуку досконаліших та ефективніших методів діагностики БА.

### Список літератури

- 1.Фещенко ЮИ, Гаврисюк ВК. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение (часть 1). Ліки України. 2004;7-8:22-5.
- 2.Sayedda K, Ahmed QS. Salivary Total Antioxidant Activity as a Non Invasive Biomarker for Oxidative Stress In Asthmatic Patients. Natl J Integr Res Med. 2012;3(1):8-12.
- 3.Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. Aust Dent J. 2010;55(2):128-33. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01226.x
- 4.Регеда МС, Регеда ММ, Фурдичко ЛО, Колішецька МА, Мироненко СІ. Бронхіальна астма: монографія. 5-те вид., допов. та перероб. Львів: Сполом; 2012, с. 7.
- 5.Шмойлов ДК, Каримов ИЗ, Одинец ТН. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации. Лабораторная диагностика. 2012;2:65-9.
- 6.Бабич ВИ. Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок. В: Сборник трудов Львовского государственного медицинского института Проблемы патологии в эксперименте и клинике; Львов; 1979, с. 159.
7. Волчегорский ИА, Дятлов Да, Львовская ЕИ. "Средние молекулы" как вероятные регуляторы системы эритрона у спортсменов-лыжников. Лабораторная диагностика. 1997;1:11-6.
8. Тогобаев АА, Кургузкин АВ, Рикун ИВ, Карабжанова РМ. Способ диагностики эндогенной интоксикации. Лабораторное дело. 1988;9:22-4.
- zabolevaniya legkikh: klassifikatsiya, diagnostika, lechenie (chast' 1) [Chronic obstructive pulmonary diseases: classification, diagnosis, treatment (part 1)]. Liky Ukrayny. 2004;7-8:22-5. (in Russian).
- 2.Sayedda K, Ahmed QS. Salivary Total Antioxidant Activity as a Non Invasive Biomarker for Oxidative Stress In Asthmatic Patients. Natl J Integr Res Med. 2012;3(1):8-12.
- 3.Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. Aust Dent J. 2010;55(2):128-33. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01226.x
- 4.Reheda MS, Reheda MM, Furdyshko LO, Kolishets'ka MA, Myronenko SI. Bronkhial'na astma [Bronchial asthma]: monohrafiia. 5-te vyd., dopov. ta pererob. L'viv: Spolom; 2012, s. 7. (in Ukrainian).
- 5.Shmoylov DK, Karimov IZ, Odinets TN. Patogeneticheskaya rol' endogennoy intoksikatsii [Pathogenic role of endogenous intoxication]. Laboratorna diahnostyka. 2012;2:65-9. (in Russian).
- 6.Babich VI. Modifikatsiya metoda eksperimental'noy modeli bronkhial'noy astmy u morskikh svinok [Modification of the experimental model of bronchial asthma in guinea pigs]. V: Sbornik trudov L'vovskogo gosudarstvennogo meditsinskogo instituta Problemy patologii v eksperimente i klinike; L'vov; 1979, s. 159. (in Russian).
- 7.Volchegorskiy IA, Dyatlov DA, L'vovskaya EI. "Srednie molekuly" kak veroyatnye regulatory sistemy eritrona u sportsmenov-lyzhnikov ["Medium molecules" as probable regulators of the erythron system in athletes-skiers]. Laboratorna diahnostyka. 1997;1:11-6. (in Russian).
- 8.Togobaev AA, Kurguzkin AV, Rikun IV, Karibzhanova RM. Sposob diagnostiki endogennoy intoksikatsii [The method of diagnosis of endogenous intoxication]. Laboratornoe delo. 1988;9:22-4. (in Russian).

### References

- 1.Feshchenko Yul, Gavrisyuk VK. Khronicheskie obstruktivnye

### Відомості про автора:

Щепанський Борис Федорович - асистент кафедри ортопедичної стоматології Львівського медичного інституту.

### Сведения об авторе:

Щепанский Борис Федорович - ассистент кафедры ортопедической стоматологии Львовского медицинского института.

### Information about the author:

Shchepanskyi Borys Fedorovich - assistant of the prosthetic dentistry department of Lviv Medical Institute.

Стаття надійшла до редакції 25.01.2018

Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук

© Б. Ф. Щепанський, 2018