

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАРОДОНТИТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

М. С. Регада¹, Б. Ф. Щепанський²

¹ Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

² Львівський медичний інститут, Львів, Україна

Ключові слова:
бронхіальна
астма, хронічний
пародонтит,
ПОЛ, АОС,
тіотриазолін.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.17, №2
(64). С.70-74.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVII.2.64.2018.108

E-mail: borys.
shchepanskyu
@gmail.com

Модельний процес розвитку бронхіальної астми (БА) при хронічному пародонтиті (ХП) супроводжується зростанням, порівняно з контрольною групою, показників системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): вміст малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК); початковим збільшенням, а потім зниженням активності ферментів АОС: супероксиддисмутази (СОД), активність каталази (КТ), вміст церулоплазміну (ЦП) в легенях самців морських свинок на 4-ту, 18-ту, 25-ту добу експерименту. Ці зміни засвідчують про розвиток оксидативного стресу за умов формування БА при ХП та коригуючу дію тіотриазоліну.

Мета - визначення окремих показників ПОЛ та АОС в легенях мурчаків при модельному процесі експериментальної БА при ХП на 4-ту, 18-ту, 25-ту добу експерименту та вплив на них тіотриазоліну. **Матеріали та методи.** Досліди проведено на 50 морських свинках (самцях) масою тіла 0,25-0,27 кг. Тварин розподілили на п'ять груп по десять тварин у кожній. Інтактні тварини входили до першої групи. Тварини з експериментальною БА та ХП - до другої; до третьої, четвертої групи відповідно на 4-ту, 18-ту, 25-ту добу експерименту, до п'ятої - тварини з БА при ХП на 25-ту добу моделювання захворювань після корекції тіотриазоліном, який вводився внутрішньом'язово з 18-ї по 25-ту доби впродовж 7 днів в дозі 100мг/кг маси тіла. Експериментальна БА відтворювалася за методом В. І. Бабича. Модельний процес ХП відтворювався за методом О. Н. Воскресенського. З продуктів ПОЛ визначали вміст МДА за методом Е. Н. Коробейнікова, вміст ДК визначали за методом В. Б. Гаврилова та М. І. Мишкорудної. З показників АОС визначали активність СОД за методом R. Fried, активність КТ - за методом В. Holmes, С. Masters, вміст ЦП - за методом В. Г. Колб та В. С. Камышиникова. **Результати.** Результати досліджень показали зміни окремих показників прооксидантно-антиоксидантної системи залежно від періодів формування БА при ХП до корекції тіотриазоліном: збільшення рівнів показників ПОЛ у всі досліджувані доби експерименту, початкове підвищення з подальшим зменшенням активності ферментів АОС; зменшення рівнів показників ПОЛ та підвищення активності ферментів АОС після корекції тіотриазоліном. **Висновки.** Отримані результати засвідчують про значні зміни показників прооксидантно-антиоксидантної системи в легенях експериментальних тварин з БА при ХП та про антиоксидантну дію тіотриазоліну.

Ключевые слова:
бронхиальная
астма, ПОЛ, АОС,
тиотриазолин,
хронический
пародонтит.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.17, №2
(64). С.70-74.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ И ИХ КОРЕКЦИЯ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

М. С. Регада, Б. Ф. Щепанский

Модельный процесс развития бронхиальной астмы (БА) при хроническом пародонтите (ХП) сопровождается повышением, по сравнению с контрольной группой, показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ): содержания малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК); начальным увеличением, а затем снижением активности ферментов АОС: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), содержания церулоплазмينا (ЦП) в легких самцов морских свинок на 4-е, 18-е, 25-е сутки эксперимента. Данные изменения свидетельствуют о развитии оксидативного стресса в условиях формирования БА при ХП и корректирующем действие тиотриазолина.

Цель исследования. Определение отдельных показателей системы ПОЛ и АОС в легких морских свинок при модельном процессе экспериментальной БА и ХП на 4-е,

18-е, 25-е сутки эксперимента и влияние на них тиотриазолина.

Материалы и методы. Опыты были проведены на 50 морских свинках (самцах) массой тела 0,25-0,27 кг. Животных разделили на пять групп по десять животных в каждой. Интактные животные составляли первую группу. Животные с экспериментальной БА при ХП - вторую, третью, четвертую группы соответственно на 4-ю, 18-ю, 25-е сутки эксперимента до коррекции, пятая - животные с БА при ХП на 25-е сутки моделирования заболеваний после коррекции тиотриазолином, который вводился внутримышечно с 18 по 25-е сутки в течение 7 суток в дозе 100 мг/кг массы тела. Экспериментальная БА воспроизводилась по методике В. И. Бабича. Модельный процесс ХП воспроизводился по методу А. Н. Воскресенского. Из продуктов ПОЛ определяли содержание МДА по методу Е. Н. Коробейникова, содержание ДК определяли по методу В. Б. Гаврилова и М. И. Мишкорудной. Из показателей АОС определяли активность СОД по методу R. Fried, активность КТ - по методу В. Holmes, С. Masters, содержание ЦП - по методу В. Г. Колб и В. С. Камышникова. **Результаты.** Результаты исследований показали изменения отдельных показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в зависимости от периодов формирования БА при ХП до коррекции тиотриазолином: повышение уровня показателей ПОЛ во все исследуемые сутки эксперимента, начальное повышение с последующим снижением активности ферментов АОС; уменьшение уровней показателей ПОЛ и повышение активности ферментов АОС после коррекции тиотриазолином. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в легких экспериментальных животных с БА при ХП и о антиоксидантном действии тиотриазолина.

CHANGES OF THE INDICES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN LUNGS UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA WITH CHRONIC PERIODONTITIS AND THEIR CORRECTION BY TIOTRIASOLIN

M. S. Reheda, B. F. Shchepanskyi

*In this paper, it has been shown that the model process of bronchial asthma (BA) with chronic periodontitis (CP) is accompanied by an increase of lipid peroxidation system indices (LPO) compared with the control group: the content of malonic dialdehyde and conjugated dienes; initial increase with further decrease in the activity of the AOS enzymes: superoxide dismutase, catalase, the content of ceruloplasmin in the lungs of guinea pig males on the 4th, 18th, 25th day of the experiment. These changes indicate the development of oxidative stress in the formation of BA with CP and the corrective effect of thiotriazolin. **Objective.** Determination of some indices of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in the lungs of the guinea pigs in the modeling process of BA with CP on 4th, 18th, 25th day of the experiment and effect of thiotriazoline on them.*

Material and methods. Experiments were conducted on 50 guinea pigs (males), with body weight 0,25-0,27 kg. Animals were divided into five groups, ten animals in each. Intact guinea pigs constituted the first group. Animals with experimental BA at CP without thiotriazoline correction constituted the second, third, fourth group respectively on the 4th, 18th, 25th day of the experiment before the correction, fifth group included animals with BA at CP on the 25th day of simulation of the disease after correction with thiotriazoline. Experimental BA was reproduced by V. I. Babych method. Chronical periodontitis was reproduced by O. N. Voskresens'kyi method. The level of conjugated dienes was determined by the method of V. B. Havrylov and M. I. Myshkorudna; the level of malondialdehyde was determined by the method of E. N. Korobeynikov; superoxide dismutase level activity was determined by the method of R. Fried; the level activity of katalase was determined by the method of B. Holmes, C. Masters; ceruloplasmin level activity was determined by the method of V. G. Kolb and V. S. Kamyshnikov. **Results and discussions.** The results of the studies showed changes in the parameters of the prooxidant-antioxidant system depending on the periods of the formation of BA with CP without correction by thiotriazoline: an increase in the levels of LPO in all of the days of the experiment, the initial increase with a further decrease in the activity of the AOS enzymes; decreasing of levels of LPO indices and increase in activity of AOS enzymes after correction by thiotriazolinom. **Conclusions.** The obtained

Key words:
bronchial asthma,
immune system,
lymphocytes,
circulating
immune
complexes.

Clinical and
experimental
pathology. Vol.17,
№2 (64). P.70-74.

results indicate significant changes in the parameters of the prooxidant-antioxidant system in the lungs of experimental animals with BA and CP and the antioxidant effect of thiotriazolin.

Вступ

Враховуючи значну поширеність серед бронхо-легеневої патології хронічно-обструктивних захворювань легень, проблема патогенезу, діагностики та лікування хворих на бронхіальну астму (БА) є особливо актуальною. Відомо, що при БА відбувається активізація прооксидантно-антиоксидантної системи [1].

Як відомо, серед стоматологічних захворювань одними з найбільш поширених є хвороби пародонту. Це захворювання є важкою патологією, яка призводить до атрофії альвеолярного відростка та втрати зубів. Відповідно до статистичних даних Всесвітньої організації охорони здоров'я приблизно у 90% дорослого населення спостерігається пародонтити різних форм [2]. Важливе значення в патогенезі захворювань пародонту посідають порушення механізмів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи [3].

У доступних нам літературних джерелах не знайдено інформації про стан прооксидантно-антиоксидантної системи при коморбідній патології БА та хронічного пародонтиту (ХП) і застосування препарату Тіотриазолін для корекції показників в легенях. Відомо, що він має антиоксидантні, мембраностабілізуючі, протиземічні та протизапальні властивості [4].

Мета роботи

Визначити показники системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) в легенях мурчаків при модельному процесі експериментальної БА при ХП та вплив на них тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено на 50 морських свинках (самцях) масою тіла 0,25-0,27 кг. Тварин розділили на п'ять груп. Перша - інтактні мурчаки (10) - контроль, друга - тварини з БА при ХП на четверту добу моделювання захворювань до корекції (10), третя - тварини з БА при ХП на вісімнадцяту добу моделювання захворювань до корекції (10), четверта - тварини з БА при ХП на двадцять п'яту добу моделювання захворювань до корекції (10), п'ята - тварини з БА при ХП на двадцять п'яту добу моделювання захворювань після корекції тіотриазоліном, який вводився внутрішньом'язово з 18-ї по 25-ту доби впродовж 7 діб в дозі 100мг/кг маси тіла (10).

Модельний процес експериментальної БА відтворювався за методом В. І. Бабича [5]. Попередньо тварин одноразово сенсibilізували нормальною кінською сироваткою (0,1 мл внутрішньочеревинно). Три дні поспіль вводили підшкірно 0,1 мл нормальної кінської сироватки (НКС) з вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ 1,0 мл НКС). Подальші 14 днів щоденно тварини впродовж 30 хв в 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.

Модельний процес ХП відтворювався за методом

О. Н. Воскресенського [6] з використанням моделі зниженої жувальної функції, за якою тварини знаходилися на пастоподібному раціоні харчування, з нормою 63г на добу протягом 25-ти діб. Модель обрана для відтворення ХП є класичною моделлю, яка рекомендована для доклінічного дослідження пародонтопротекторних властивостей лікарських засобів.

Декапітацію інтактних тварин та тварин з БА та ХП проводили під ефірним наркозом на четверту, вісімнадцяту, двадцять п'яту добу та забирали зразки легень для визначення показників ПОЛ та АОС.

З продуктів ПОЛ визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) за методом Е. Н. Коробейнікова [7], вміст дієнових кон'югатів (ДК) - за методом В. Б. Гаврилова та М. І. Мишкорудної [8].

З показників АОС визначали активність супероксиддисмутази (СОД) за методом R. Fried [9], активність каталази (КТ) - за методом В. Holmes, С. Masters [10], вміст церулоплазміну (ЦП) - за методом В. Г. Колб та В. С. Камышнікова [11].

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

Результати та їх обговорення

Під час вивчення деяких показників прооксидантно-антиоксидантної системи в легенях мурчаків за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми та хронічному пародонтиті з'ясовано, що в усі досліджувані доби експерименту мали місце зміни показників порівняно з інтактною групою тварин. Проведені експериментальні дослідження показали, що при БА з ХП в легенях самців підвищується рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів з паралельною активацією і подальшим виснаженням системи антиоксидантного захисту. Наприклад, вміст ДК в легенях поступово зростає на 4-ту, 18-ту та 25-ту добу моделювання БА і ХП порівняно з контролем (рис. 1) на 28,1% ($p \leq 0,05$), 60,1% ($p \leq 0,05$), 132,8% ($p \leq 0,05$) відповідно. Вміст МДА в легенях поступово зростає на 4-ту, 18-ту та 25-ту добу моделювання БА і ХП порівняно з першою групою (рис.1) на 20,9% ($p \leq 0,05$), 54,6% ($p \leq 0,05$), 90,7% ($p \leq 0,05$) відповідно. Зростання вмісту ДК та МДА вказує на стимуляцію процесів ПОЛ.

На 4-ту добу показники АОС: СОД, ЦП засвідчили зростання порівняно з інтактними тваринами на 15,4% ($p \leq 0,05$), та 43,5% ($p \leq 0,05$), а вміст КТ зниження на 17,6% ($p \leq 0,05$) (рис. 2). На 18-ту добу активність СОД нижча рівня контролю на 26,7% ($p \leq 0,05$), активність КТ нижча на 35,6% ($p \leq 0,05$), вміст ЦП нижчий на 33,8% ($p \leq 0,05$) (рисунок 2). На 25-ту добу моделювання БА і ХП порівняно з контрольною групою (рисунок 2) вміст СОД, КТ, ЦП знижується на 43,5% ($p \leq 0,05$), 61,3% ($p \leq 0,05$), 46,7% ($p \leq 0,05$) (рис. 2).

Використання тіотриазоліну з лікувальною метою впродовж 7 діб в період з 18-ї по 25-ту добу в дозі 100мг/кг маси мурчаків на добу внутрішньом'язово, Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №2 (64)

показало зниження вмісту ПОЛ: ДК та МДА на 46,3% ($p \leq 0,05$) та 27,3% ($p \leq 0,05$) відповідно порівняно з групою без корекції (рисунок 1). Водночас показники

АОС: СОД, КТ, ЦП показали збільшення на 43,3% ($p \leq 0,05$), 72,5% ($p \leq 0,05$) та 48,4% ($p \leq 0,05$) відповідно порівняно з групою без корекції (рисунок 2).

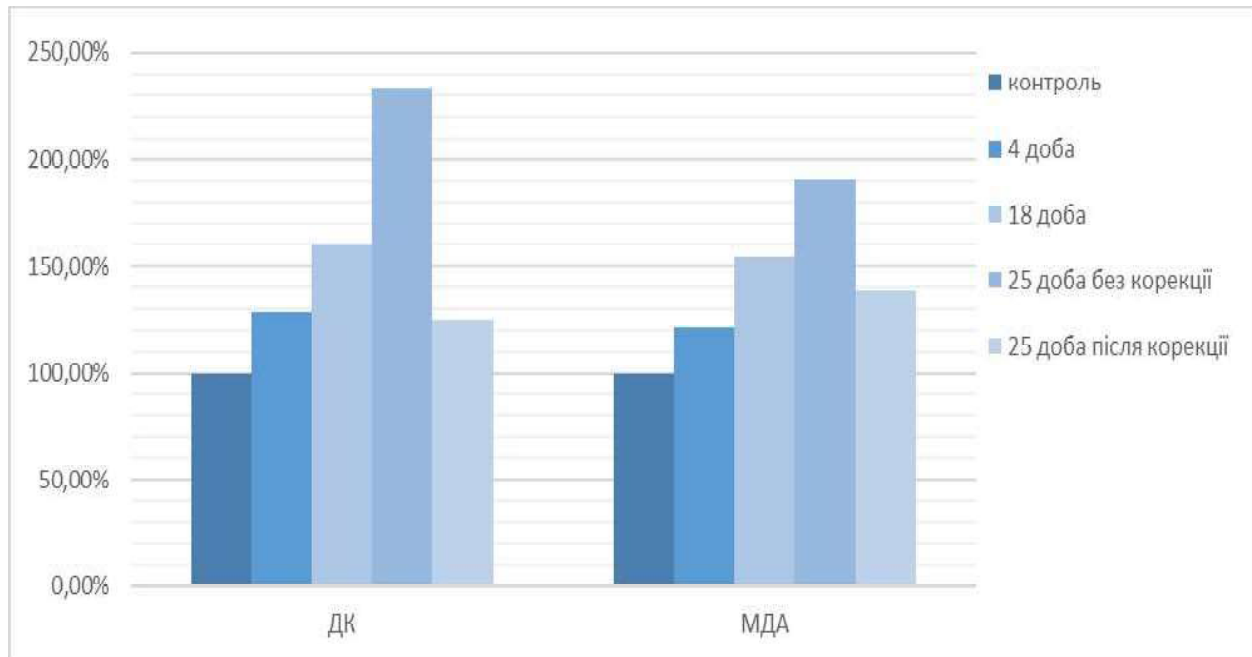


Рисунок 1. Вміст продуктів ПОЛ в динаміці розвитку БА при ХП без та після корекції тіотриазоліном (% від контролю) ($p \leq 0,05$).

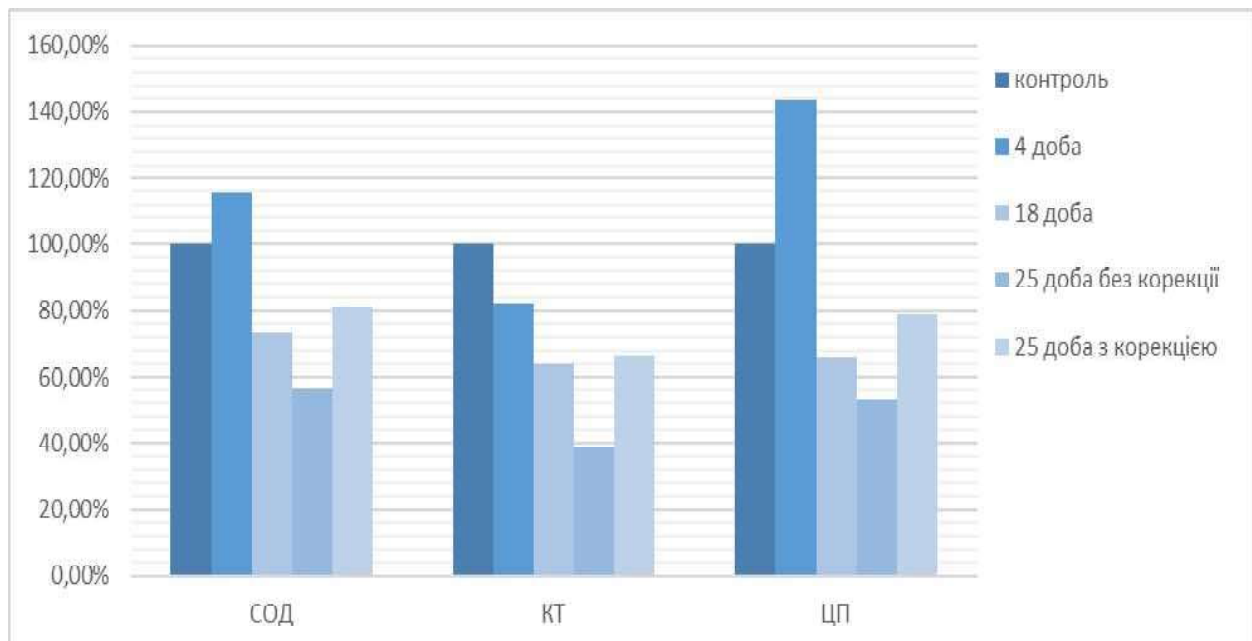


Рисунок 2. Активність ферментів АОС в динаміці розвитку БА при ХП без та після корекції тіотриазоліном (% від контролю) ($p \leq 0,05$).

Висновки

1. Збільшення рівня продуктів ПОЛ та початкове зростання з подальшим зниженням рівня ферментів АОС може засвідчити про компенсаторну реакцію організму з подальшим виснаженням антиоксидантної системи та розвиток оксидативного стресу.

2. Тіотриазолін має антиоксидантну властивість та коригувальний вплив на вміст ДК і МДА, а також на активність СОД, КТ і ЦП у легенях при поєднаній патології БА та ХП.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення стану прооксидантно-антиоксидантної системи при коморбідній патології бронхіальної астми та хронічного пародонтиту і коригуючого впливу тіотриазоліну дасть змогу для пошуку досконаліших та ефективніших методів лікування.

Список літератури

1. Регеда МС, Регеда ММ, Фурдичко ЛО, Колішецька МА, Мироненко СІ. Бронхіальна астма: монографія. 5те вид., допов. та перероб. Львів; 2012. 146 с.

2. Мисула ІР, Цвинтарна ІЯ. Зміни імунологічних показників у крові тварин при пародонтиті за різних типів запальної реакції. Буковинський медичний вісник. 2012;16(3 Ч 1):56-9.

3. Мельничук АС, Рожко ММ, Ерстенюк ГМ. Показники окисної модифікації білків та антиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит з частковою втратою зубів. Новини стоматології. 2012;4:96-8.

4. Регада МС, Колішецька МА, Юревич ВР. Вплив препарату "тіотриазолін" на зрушення імунної системи в крові морських свинок за умов формування експериментальної бронхіальної астми. Медична та клінічна хімія. 2015;17(2):52-5.

5. Бабич ВІ. Модифікація метода експериментальної моделі бронхіальної астми у морських свинок. Проблеми патології в експерименті та клініці. 1979;3:159.

6. Воскресенський ОН, Ткаченко ЕК, Чумакова ЕГ. Доклінічне дослідження засобів профілактики і лічення пародонтита (пародонтопротекторів). Методическі рекомендації. Київ: Авісена; 2002. 16 с.

7. Коробейникова ЕН. Модифікація визначення продуктів ПОЛ в реакції з тиобарбітуровою кислотою. Лабораторне дело. 1989;7:8-10.

8. Камышников ВС, Алехнович ЛИ, Кузьменко НТ. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. Киев: 2010. Гаврилов ВБ, Мишкорудная МИ. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови; с. 170-1.

9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase. Biochemie. 1975;57(5):657-60. doi: 10.1016/S0300-9084(75)80147-7

10. Holmes RS, Masters CJ. Epigenetic interconversions of multiple forms of mouse liver catalase. FEBS Lett. 1970;11(1):45-8. doi: 10.1016/0014-5793(70)80488-4

11. Колб ВБ, Камышников ВС. Справочник по клинической химии. Минск: Беларусь; 1982. Определение активности церулоплазмينا в крови; с. 290-1.

References

1. Reheda MS, Reheda MM, Furdychko LO, Kolishets'ka MA, Myronenko SI. Bronkhial'na astma [Bronchial asthma]: monohrafiia. 5te vyd., dopov. ta pererob. L'viv; 2012. 146 s. (in Ukrainian).

2. Mysula IR, Tsvyntarna IA. Zminy imunolohichnykh pokaznykiv u krovii tvaryn pry parodontyti za riznykh typiv zapal'noi reaktsii [Changes in immunological parameters in animal blood during periodontitis for different types of inflammatory reaction].

Bukovyns'kyi medychnyi visnyk. 2012;16(3 Ch 1):56-9. (in Ukrainian).

3. Mel'nychuk AS, Rozhko MM, Ersteniuk HM. Pokaznyky oksysnoi modyfikatsii bilkiv ta antyoksydantnoho zakhystu u rotovii ridyni khvorykh na heneralizovanyi parodontyt z chastkovoio vtratoi zubiv [Indicators of oxidative modification of proteins and antioxidant protection in the oral liquid of patients with generalized periodontitis with partial loss of teeth]. Novyny stomatolohii. 2012;4:96-8. (in Ukrainian).

4. Reheda MS, Kolishets'ka MA, Yurevych VR. Vplyv preparatu "tiotriazolin" na zrushennia imunnoi systemy v krovii mors'kykh svynok za umov formuvannia eksperymental'noi bronkhial'noi astmy [Influence of the drug "tiotriazolin" on the shift of the immune system in the blood of guinea pigs in the formation of experimental bronchial asthma]. Medychna ta klinichna khimiia. 2015;17(2):52-5. (in Ukrainian).

5. Babich VI. Modifikatsiya metoda eksperymental'noy modeli bronkhial'noy astmy u morskykh svynok [Modification of the experimental model of bronchial asthma in guinea pigs]. Problemy patologii v eksperimente i klinike. 1979;3:159. (in Russian).

6. Voskresens'kiy ON, Tkachenko EK, Chumakova EG. Doklinicheskoe izuchenie sredstv profilaktiki i lecheniya parodontita (parodontoprotektorov) [Preclinical study of the means of prevention and treatment of periodontitis (parodontoprotectors)]. Metodicheskije rekomendatsii. Kiev: Avitsenna; 2002. 16 s. (in Russian).

7. Korobeynikova EN. Modifikatsiya opredeleniya produktov POL v reaktsii s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the definition of LPO products in reaction with thiobarbituric acid]. Laboratornoe delo. 1989;7:8-10. (in Russian).

8. Kamyshnikov VS, Alekhovich LI, Kuz'menko NT. Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa. Kiev: 2010. Gavrilov VB, Mishkorudnaya MI. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisey lipidov v plazme krovii [Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma]; s. 170-1. (in Russian).

9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase. Biochemie. 1975;57(5):657-60. doi: 10.1016/S0300-9084(75)80147-7

10. Holmes RS, Masters CJ. Epigenetic interconversions of multiple forms of mouse liver catalase. FEBS Lett. 1970;11(1):45-8. doi: 10.1016/0014-5793(70)80488-4

11. Kolb VB, Kamyshnikov VS. Spravochnik po klinicheskoy khimii. Minsk: Belarus'; 1982. Opredelenie aktivnosti tseruloplazmina v krovii [Determination of the activity of ceruloplasmin in the blood]; s. 290-1. (in Russian).

Відомості про авторів:

Регада Михайло Степанович - д.мед.н., проф., завідуючий кафедрою патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького

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

Сведения об авторах:

Регада Михаил Степанович - д.мед.н., проф., заведующий кафедрой патофизиологии Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого

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

Information about the authors:

Reheda Mykhailo Stepanovych - doctor of medicine, professor, head of the department of pathological physiology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University

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

Стаття надійшла до редакції 25.03.2018

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

© М. С. Регада, Б. Ф. Щепанський, 2018