

archives of pathology. – 1985. – N 10. – P. 54-61.

4. Regeda M.S. The allergic pulmonary diseases / M.S. Regeda. – Monograph. – Lviv, 2009. – P. 342.

5. Korobeinikova E.N. The modification of definition of LPO products in the reaction with thiobarbituric acid / E.N. Korobeinikova // Laboratory case. – 1989. – N 7. – P. 8-10.

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

7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 11. – P. 45-48.

Работа поступила в редакцию 02.07.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.24 – 002 – 008.6 – 056.3 – 057.3 – 092: 612.015.348] – 08 – 092.4/9

Н. Г. Семенців

ЗМІНА СПІВВІДНОШЕННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Реферат. Н. Г. Семенців. **ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ПРИ УСЛОВИИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ.** В ходе проведенной работы было установлено, что в организме подопытных животных происходит нарушение белкового обмена, которое прямо пропорционально зависит от срока эксперимента. В ходе эксперимента было обнаружено снижение уровня альбуминов и рост глобулинов, в частности глобулиновых фракций и С-реактивного белка. Использование препарата ретаболила имело положительное корректирующее влияние на исследуемые показатели белкового обмена. После полученного лечения наблюдали рост альбуминов и снижение уровня общих глобулинов а также α_1 , α_2 , β и γ глобулиновых фракций

Ключевые слова: аллергический альвеолит, С-реактивный белок, альбумины, глобулины.

Реферат. Н. Г. Семенців. **ЗМІНА СПІВВІДНОШЕННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ.** У ході проведеної роботи було встановлено, що в організмі піддослідних тварин відбувається порушення білкового обміну, яке прямо пропорційно залежить від терміну експерименту. У ході експерименту виявили зниження рівня альбумінів та зростання глобулінів, зокрема глобулінових фракцій і С реактивного білка. Використання препарату ретаболілу мало позитивний коригуючий вплив на досліджувані показники білкового обміну. Після отриманого лікування спостерігали зростання альбумінів та зниження рівня загальних глобулінів а також α_1 , α_2 , β та γ глобулінових фракцій

Ключові слова: алергічний альвеоліт, С-реактивний білок, альбуміни, глобуліни.

Summary. N. H. Sementsiv. **SOME INDICATORS OF CHANGE IN THE BALANCE OF PROTEIN EXCHANGE TO THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION.** In this work was elucidated that in experimental animals' organisms takes place damage of proteometabolism which in direct ration depends on term of experiment. Albumins level downstroke and globulins increase and C reactionary protein was found during experiment. Retabolyli medicine usage had a positive adjusting effect on proteometabolism indexes tested. After receiving treatment reported an increase of albumin and globulins decrease in general and $\alpha 1$, $\alpha 2$, β and γ globulin fractions

Key words: allergic alveolitis, C reactionary protein, globulins, albumins

Вступ

Незважаючи на наявність численних публікацій, які стосуються вивчення екзогенного алергічного альвеоліту, питання діагностики захворювання залишається далеким від остаточного рішення. Недостатньо вивчений патогенез даної патології, зокрема стан білкового обміну. Оскільки білки займають центральне місце в процесах життєдіяльності організму, то порушення їх обміну є елементом патогенезу всіх патологічних процесів, зокрема й алергічного альвеоліту.

Маркерами системного запалення при запальних захворюваннях легень є С-реактивний білок (CRP), який з'являється у плазмі крові через 4-6 годин після ураження тканини різними чинниками [2]. Підвищення рівня CRP, на думку S. Kony [et al.] (2004), безпосередньо пов'язано з ураженням дихальної системи і, особливо, з гіперреактивністю бронхів [12]. CRP належить до родини плазменних білків пентаксинів, є $\alpha 2$ -глобуліном. Відомо також, що в умовах запалення, інфекції або ушкодження тканини, плазменний CRP синтезується переважно гепатоцитами під контролем прозапальних цитокінів – інтерлейкіна-6 (IL-6), IL-1 і TNF α [14].

Відомо, що до нормальних функціональних білків, котрі містяться в сироватці крові, належать альбумінові та глобулінові фракції. Альбуміни – добре утримують воду, на їхню частку припадає до 80% колоїдно-осмотичного тиску крові. Збільшення вмісту α -глобулінів у крові спостерігається при запальних процесах, стресах. У фракції β -глобулінів присутні ліпопротеїди, тому їхня кількість збільшується при гіперліпопротеїдеміях. Підвищення вмісту γ -глобулінів спостерігається при посиленні імунних процесів. Зменшення γ -глобулінів відзначається при станах, пов'язаних із виснаженням, пригніченням імунної системи [13]. Упродовж останніх років встановлено, що білки, зокрема альбуміни, легко проникаючи у м'язи, покращують інтенсивність процесів відновлення НАД, окисного фосфорилування, генерації АТФ, зв'язуючи інгібітори, і тим самим покращують тканинне дихання і процеси фосфорилування [6]. На сьогодні немає переконливих даних щодо того, як змінюються показники альбумінової та глобулінової фракції в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

Мета

Метою нашої роботи було вивчення стану білкового обміну, зокрема альбумінової та глобулінової фракції, рівень CRP у крові морських свинок за умов виникнення експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) та їх корекція ретаболілом.

Матеріали та методи досліджень

Експериментальні дослідження були проведені на 90 морських свинках-самцях масою тіла 0,35 - 0.40 кг. Тварин розподілили на п'ять груп. Перша – (15) тварини з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) на 34 добу з моменту зараження. Відповідно друга, третя, четверта групи – це тварини на 44, 54 та 64 добу експерименту, по (15) тварин у кожній групі. П'ята група (15) – морські свинки з експериментальним алергічним альвеолітом після лікування ретаболілом, 5% розчин якого вводився внутрішньом'язово з розрахунку 2 мг/кг маси тіла тварин через кожні 10 днів: на 34, 44, 54 день експерименту [5].

Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського Національного Медичного Університету імені Данила Галицького. Дослідження проведені з дотриманням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей".

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методом Ю.А. Кирилова та О.О Орехова [9].

Попередньо тварин імунізували повним адьювантом Фрейда (0,2 мл в задню лапку в/м). Через 2 тижні після імунізації тваринам кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1% розчину БЦЖ. Потім морських свинок декапітували і визначали окремі показники білкового обміну: в крові тварин з ЕАА до та після лікування анаболітичним стероїдом ретаболілом.

Вміст білкових фракцій, зокрема альбумінів, глобулінів визначали методом електрофоретичного розділення на агарі [4, 8]. Рівень С-реактивного білка – реакцією преципітації [8].

Отримані числові результати обробляли статистичним методом за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході проведених досліджень виявили зростання рівня С реактивного білка на 44 добу експерименту на 29,15% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментальної моделі алергічного альвеоліту. При подальших дослідженнях С-реактивного протеїну в крові піддослідних тварин на 54 та 64 добу експерименту ми спостерігали подальше зростання даної речовини відповідно на 34,92% та 36,98% у порівнянні із 34 добою експерименту. З літературних джерел відомо, що CRP здійснює одразу декілька функцій: медіаторну, транспортну, імуномодулюючу. Отримані результати можуть свідчити про зростання запального процесу в організмі експериментальних тварин. Оскільки CRP регулює запальний каскад: блокує продукцію медіаторів у вогнищі запалення, активує систему комплементу, стимулює захват макрофагами ліпопротеїдів, також посилює адгезію лейкоцитів до ендотелію, то можемо припускати про порушення даних механізмів в організмі тварин з експериментальним алергічним альвеолітом [2].

При вивченні рівня альбумінів спостерігали зниження показників на 44 добу експерименту на 14,12%, на 54 та 64 доби алергічного альвеоліту відповідно на 22,71% та 34,15% у порівнянні з 34 днем експерименту. При дослідженні стану глобулінів у крові морських свинок, встановили зростання їх показника на 44 добу на 11,40% у порівнянні із 34 днем експерименту. Надалі спостерігали подальше зростання рівня глобулінів на 54 та 64 доби відповідно на 18,27% та 27,43% у порівнянні із 34 днем експерименту. Після опрацювання показників глобулінових фракцій виявили поступове зростання досліджуваних речовин. Так рівень $\alpha 1$ глобулінів на 44 добу експерименту зріс на – 12,97%, відповідно $\alpha 2$ – 16,3%, β – 12,6%, γ – 4,43% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Надалі спостерігали подальше зростання усіх глобулінових фракцій у порівнянні із 34 добою експерименту.

Таблиця 1

Зміни показників глобулінових фракцій у крові тварин з ЕАА у порівнянні із 34 добою експерименту

Форма досліджу	Трива лість АА в добах	$\alpha 1$ глобуліни	$\alpha 2$ глобуліни	β глобуліни	γ глобуліни
Морські свинки алергічним альвеолітом у порівнянні із 34 добою	44	12.97%*	16.3%*	12.6%*	4.4%*
	54	42.06%*	25.97%*	11.95%*	9.05%*
	64	57.13%*	33.77%*	17.52%*	18.46%*

Примітка.* – вірогідно порівняно з показниками групи тварин із 34 доби ЕАА (P<0,05).

Як показують результати досліджень, зростання долі глобулінів у крові відмічається при хронічних запальних, гострих інфекційних та некротичних процесах в організмі. Зниження вмісту альбумінів також вказує на наявність в організмі запальних явищ та інфекційного ураження. З цього приводу, у літературі наводять дані про те, що й при інших формах інфекційних та алергічних захворювань виявлено зниження рівня альбумінів та зростання глобулінів [5]. Отримані результати досліджень дають підстави вважати, що в організмі експериментальних тварин відбувається

порушення білкового обміну, яке проявляється диспротеїнемією і прямо пропорційно залежить від терміну експерименту [5, 6].

У результаті використання ретаболілу у тварин із ЕАА, ми виявили зростання рівня CRP на 4,47% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Спостерігали зниження рівня альбумінів лише до 9,3% на 64 добу експерименту в порівнянні з тваринами на 34 добу експерименту. Разом із тим, застосування препарату позитивно впливає і на рівень глобулінів. Так, загальний рівень глобулінів на 64 день знизився 6,7% у порівнянні з групою морських свинок на 34 добу експерименту, котрих не піддавали впливу ретаболілу. Показник α_1 глобуліну на 64 добу експерименту після застосування ретаболілу знизився на -1.52%. Встановили зниження рівня α_2 , β та γ глобулінів відповідно на 10.8%, 6.38% та 2.22% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментального алергічного альвеоліту. На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що використання ретаболілу спричинило коригуючий вплив на білковий обмін, який проявився зростанням CRP, а також незначним зростанням альбумінів у порівнянні із 34 днем альвеоліту та зниженням глобулінових показників у крові експериментальних тварин.

Отримані результати досліджень дають підстави вважати, що в організмі піддослідних тварин відбувається порушення білкового обміну – виникнення диспротеїнемії, яке прямо пропорційно залежить від терміну експерименту. Отримані результати дозволяють зробити висновок, про здатність цього препарату коригувати білковий обмін при експериментальному алергічному альвеоліті.

Література:

1. Авдеев, С. Н. Какую информацию дает С-реактивный белок у больных ХОБЛ? [Текст] / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 3. – С. 11–14.
2. Авдеев, С. Н. С-реактивный белок – новый или старый маркер бронхолегочных инфекций [Текст] / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №4. – С. 26–32.
3. Екзогенний алергічний альвеоліт / М.С. Регада, Р.Ю. Грицко, І.Г. Гайдучок, Л.А. Любінець, та ін. // Львів: Сполом, 2007. – 200с.
4. Базарнова М.А., Морозова В.Т. Руководство по клинической и лабораторной диагностике. – К.: Выща школа, 1990. – 314с.
5. Влияние ретаболила и аппликации лейкопластыря на приживление и объемный кровотока в аутотрансплантатах кожи разных участков кожи у крыс / Задорожный А.А., Штрыголь С.Ю., Китаев С.И. // Методология флоуметрии, М.: Трансоник, 2002. – Кн. С.131-142.
6. Вельков В.В. С-реактивный белок в лабораторній діагностиці гострого запалення і оцінка ризику судинної патології // Лабораторна діагностика. – 2007. - №4. – С. 53-64.
7. Клінічна біохімія: Підручник / Д.П. Бойків, Т.І. Боднарчук, О.Л. Іванків, Л.І.Кобилінська та ін. // К.: Медицина, 2006. – 432с
8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. - Москва: Медицина, 2004. – 920с.
9. Орехов О.О, Ю.А.Кирилов Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите // Архив патологии . – 1985. – №10. – С.54-61.
10. Регада М.С., Щепанський Ф.Й. Екзогенний алергічний альвеоліт // Лікування та діагностика . – 2005. – №2. – С 45-71.
11. Регада М.С., Кресюн В.Й., Федорів Я.М. Клінічна алергологія – Львів: Сполом, 2004. – 210с.
12. Association of bronchial hyperresponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study [Text] / S. Kony [et al.] // Thorax. – 2004. –Vol. 59. – P. 892–896.
13. Maes M., Wauters A., Neels H. et al. Total serum protein and protein fractions in depression: relationships to depressive symptoms and glucocorticoid activity // J. Affective Disorders. 1995. Vol. 34. N. 1. P. 61–69.
14. Stockley, R. A. Biomarkers in COPD: time for a deep breath [Text] / R. A.

References:

1. Avdeeva, S.N Which information's can give C-reactive protein of patients with COPD? [Text] / C. N. Avdeeva, GE Baymakanova // Pulmonology and allergology. - 2007. - № 3. - P. 11-14.
2. Avdeeva, S.N C-reactivity protein – The new or old marker of bronhopulmonary infections [Text] / S.N. Avdeeva, G.E. Baymakanova // Atmosphere. Pulmonology and allergology.- 2008. - №4. - P. 26-32.
3. Exogenous allergic alveolitis / M.S. Reheda, R.Y. Hrytsko, I.G. Hayduchok, L.A. Lyubinetz, and others. // Lviv, Spolom, 2007. – 200 P.
4. Bazarnova M.A., Morozov V.T. Guide to the clinical and laboratory diagnosis. - K.:High School, 1990. – 314 p.
5. Effect retabolili and application plasters on engraftment on the volume circulation of blood flow in skin autotransplantant in the skin rats / Zadorozhnyj A.A., Shtrihol S.Y., Kytaev S.I. // Methodology fluorometry, M.: Transsnyk, 2002 - Bk. P.131-142.
6. V. Velkov C-reactive protein in the laboratory diagnosis of acute inflammation and risk assessment of vascular pathology // Laboratory diagnosis. - 2007. - №4. - P. 53-64.
7. Clinical chemistry: textbook / D.P. Boiko, T.I. Bondarchuk, A.L. Ivankov, L.I. Kobylinska and others. // K.: Medicine, 2006. - 432p
8. V.S. Kamishnykov Handbook on clinical and biochemically Investigation and laboratory diagnosis. - Moscow: Medicine, 2004. – 920p.
9. Orehov O.O., Yu.A. Kyrylov Patomorphology lungs and micro vascular circulation in small circle under the development chronic experimental allergic alveolitis // Archive pathology. - 1985. - №10. - P.54-61.
10. Regeda M.S., Schepansky F.Y. Exogenous allergic alveolitis // Treatment and Diagnosis. - 2005. - №2. - P 45-71.
11. Regeda M.S., Kresyun V.I., Fedorov Y.M. Clinical Allergology - Lviv, Spolom, 2004. - 210s.
12. Association of bronchial hyperres ponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study [Text] / S. Kony [et al.] // Thorax. – 2004. –Vol. 59. – P. 892–896.
13. Maes M., Wauters A., Neels H. et al. Total serum protein and protein fractions in depression: relationships to depressive symptoms and glucocorticoid activity // J. Affective Disorders. 1995. Vol. 34. N. 1. P. 61–69.
14. Stockley, R. A. Biomarkersin COPD: time for a deep breath [Text] / R. A. Stockley / Thorax.– 2007. – V. 62. – P. 657–660.

Работа поступила в редакцию 06.07.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования