

© А. Я. Циганенко, М. М. Мішина, О. А. Броше, О. С. Дубовик, М. Ю. Мішин
Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ ДЕСТРУКТИВНІЙ ПНЕВМОНІ, СПРИЧИНЕНІЙ S.PYOGENES

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ ДЕСТРУКТИВНІЙ ПНЕВМОНІ, СПРИЧИНЕНІЙ S.PYOGENES – Вивчено стан метаболічно ланки при ГДП, спричиненій S. pyogenes, в експерименті. Встановлено порушення роботи Mg²⁺-АТФ-ази, Ca²⁺-АТФ-ази мембран клітин, що викликає електричну нестабільність клітини внаслідок пошкодження мітохондрій, активації лізосомальних ферментів і фосфоліпаз. Проведені дослідження свідчать, що S.pyogenes інгібує процеси біоенергетики, приводячи до роз'єднання тканинного дихання та окисного фосфорилування, що формує патогенетичні механізми ГДП, в основі якого лежить вільнорадикальна патологія, енергетичний голод і гіпоксія клітин. Таким чином, виявлена динаміка структурно-метаболічних порушень під впливом факторів патогенності S.pyogenes, може бути провідною ланкою формування механізмів розвитку вільнорадикально патології.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ДЕСТРУКТИВНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ S.PYOGENES – Изучено состояние метаболического звена при ОДП, вызванной S. pyogenes, в эксперименте. Установлено нарушение работы Mg²⁺-АТФ-азы, Ca²⁺-АТФ-азы мембран клеток, что вызывает электрическую нестабильность клетки вследствие повреждения митохондрий, активации лизосомальных ферментов и фосфолипаз. Проведенные исследования показывают, что S.pyogenes ингибирует процессы биоэнергетики, приводя к угнетению тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, формируя патогенетические механизмы ОДП, в основе которых лежит свободнорадикальная патология, энергетический голод и гипоксия клеток. Таким образом, выявленная динамика структурно-метаболических нарушений под влиянием факторов патогенности S.pyogenes может быть ведущим звеном формирования механизмов развития свободнорадикальной патологии.

FEATURES OF THE METABOLIC STATE IN EXPERIMENTAL ACUTE DESTRUCTIVE PNEUMONIA CAUSED BY S.PYOGENES – The state of the metabolic level in the ADP, caused by S. pyogenes in the experiment was studied. We found disturbances in the work of Mg²⁺-ATPase, Ca²⁺-ATPase of cell membranes which caused electrical instability in the cells due to damage of mitochondria, activation of lysosomal enzymes and phospholipases. Our studies show that S.pyogenes inhibits processes of bioenergetics leading to inhibition of tissue respiration and oxidative phosphorylation and forming pathogenic mechanisms of ADP which are based on free radical pathology, hypoxia and energy starvation of cells. Thus the revealed dynamics of structural and metabolic disorders under the influence of pathogenicity factors of S.pyogenes is supposed be the leading process in the formation of mechanisms of free radical pathology.

Ключові слова: гостра деструктивна пневмонія, метаболічний стан, S.pyogenes.

Ключевые слова: острая деструктивная пневмония, метаболическое состояние, S.pyogenes.

Key words: acute destructive pneumonia, metabolic state, S.pyogenes.

ВСТУП В останні роки показано роль S. pyogenes у розвитку некрозу тканини легень [1]. Пневмонія, що спричинена S. pyogenes, часто ускладнюється деструкцією й некрозом з формуванням капсульно порожнини, що заповнена некротичними тканинами [4]. Основними ланками патогенезу гостро деструктив-

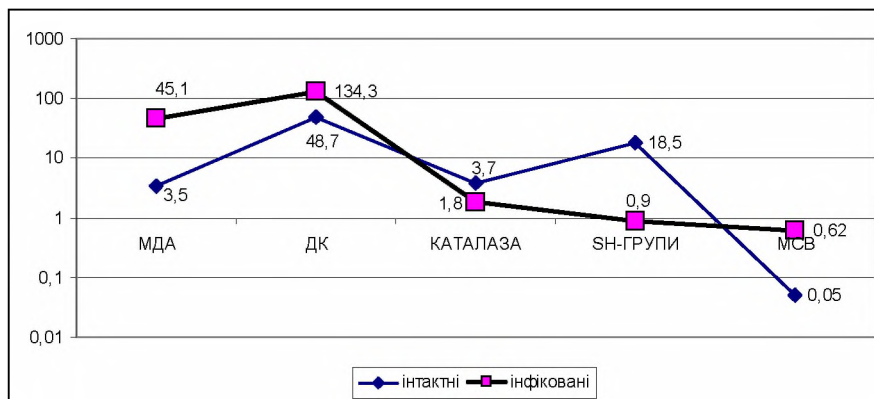
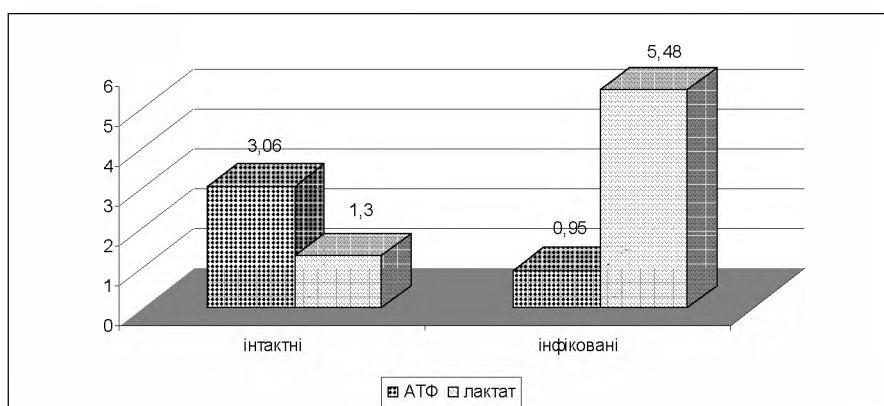
но пневмонії (ГДП) вважають розлади судинно мікроциркуляції та активація ПОЛ [5, 6]. Серед факторів, здатних порушити нормальне функціонування біомембран, особлива роль належить реакціям вільнорадикального ПОЛ. У фізіологічних умовах ці процеси регулюються АОС. Посилення ПОЛ не є специфічною реакцією для якогось захворювання. Однак дослідження продуктів дозволяє в межах певної патології оцінити ступінь тяжкості та активності патологічного процесу [3, 14]. Оскільки деструктивний процес в організмі супроводжується порушенням співвідношення прооксидантно та антиоксидантно систем варто вивчити стан метаболічно ланки при ГДП, спричинено S. pyogenes, в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на мишах лінії С57В1/6JSto – самках масою 18–20 г з відтворенням генералізовано моделі ГДП S. pyogenes [2, 12, 13]. Метаболічний статус оцінювали шляхом вивчення стану ферментативного й метаболічного ланцюгів біоенергетики клітин: активність Mg²⁺-АТФ-ази, Ca²⁺-АТФ-ази й ЛДГ та лактату й АТФ. Активність процесів ПОЛ – за вмістом МДА і ДК й стан АОС – за вмістом сульфгідрильних груп і каталази [7, 8, 11]. При обробці результатів були використані методи параметрично статистики із застосуванням програми “Statistica 6” й “Biostat” за допомогою персонального комп'ютера [9, 10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Процеси ПОЛ є універсальними механізмами пошкодження клітинних мембран й мають фазний характер із зростанням кількості вільних радикалів. Підтримка фізіологічно рівноваги відбувається за рахунок АОС, яка також характеризується фазністю, але у протилежному напрямку. В АОС містяться ферментні й неферментні сполучення організму. Процеси ПОЛ і стан АОС займають одне з провідних ланок у патогенезі різних патологічних станів, в тому числі й ГДП. Тому метаболічний статус при експериментальній ГДП, спричиненій S.pyogenes, оцінювали шляхом вивчення стану ферментативного й метаболічного ланцюгів біоенергетики клітин.

Результати проведеного дослідження дозволили встановити, що у групі тварин з ГДП були активовані процеси ПОЛ, ендогенно інтоксикації й депресована система антиоксидантного захисту: підвищення МДА у 12,8 раза, ДК – у 2,8 раза, МСВ – у 12,4 раза та зниження показників АОС: каталази – у 2 рази й SH-груп – у 20,6 раза порівняно з групою інтактних тварин (рис. 1).

Для здійснення дихальної функції крові необхідний достатній рівень енергетичних ресурсів (АТФ) в еритроцитах, що забезпечує нормальну структуру і функцію. Основним джерелом енергії у зрілому еритроциті є гліколітичний шлях перетворення глюкози з утворенням АТФ. При ГДП різке зниження рівня АТФ поєднується з підвищеним рівнем лактату, який інгібує процес гліколізу. В експериментальному дослідженні в інфікованих тваринах спостерігаємо зменшення вмісту АТФ й збільшення концентрації лактату, що призводить до швидкого наростаючо декомпенсації рівноваги кислот (рис. 2).

Рис. 1. Стан процесів ПОЛ й АОС при експериментальній ГДП, спричиненій *S. pyogenes*.Рис. 2. Енергетичний стан при експериментальній ГДП, спричиненій *S. pyogenes*.

У результаті цього розвивається метаболічний ацидоз, посилюються порушення функцій органів і систем, що беруть участь у підтримці гомеостазу. Дефіцит кисню в тканинах і пригнічення мітохондріального окиснення знижують швидкість утилізації глюкози і поглинання вільних жирних кислот. При цьому окиснення останніх перебігає не повністю, що призводить до збільшення концентрації ацетил-КоА. В умовах гіпоксії анаеробний гліколіз залишається основним і єдиним джерелом АТФ. Вихід лактату з клітини і накопичення іонів H^+ , а також продуктів ПОЛ свідчить про порушення проникності клітинних мембран. Це тягне за собою вихід ферментів у кров, порушення роботи різних ферментативних систем, зокрема порушення роботи Mg^{2+} -АТФ-ази, Ca^{2+} -АТФ-ази мембран клітин. Ці процеси викликають електричну нестабільність клітини, що виявляється порушеннями біоритмів внаслідок пошкодження мітохондрій, активації лізосомальних ферментів і фосфоліпаз, а в результаті – до пошкодження структурних елементів клітини та загибелі. Таким чином, у групи мишей з ГДП, спричиненою *S. pyogenes*, порушується транспорт кисню у тканини за рахунок гіпоксії, викликаної зниженням pO_2 артеріальної крові, що є взаємоускладнюючими факторами ГДП.

Проведені дослідження свідчать, що ГДП у тварин призводить до порушення окисного фосфорилуван-

ня і тканинного дихання, що супроводжуються зниженням продукції макроергічних субстратів у вигляді АТФ, який використовується у відновлюванні синтетично потреби клітинного апарату. Наведені результати про порушення метаболічного стану мітохондрій корелювали з активністю x АТФ-аз (рис. 3).

Оскільки активність АТФ-аз мітохондрій пов'язують із процесами окиснення і фосфорилування, ці дані становлять значний і безсумнівний інтерес у розумінні структурно-метаболічних механізмів формування патогенезу ендогенно інтоксикації, що виникла при ГДП, зумовленій *S. pyogenes*. Згідно з хеміосмотичною теорією сполучення, активація цього ферменту спостерігається при збільшенні протонно проникності мітохондрій, в результаті чого відбувається окиснення і фосфорилування. З цього можна зробити висновок, що зниження активності АТФ-аз, яке спостерігається при інтоксикації, підтверджує дані про роз'єднання окиснення і фосфорилування, зниження енергопродукції в цих умовах, а отже, і відновлювальних синтезів спрямованих на усунення порушених ланок обміну речовин. Таким чином, дослідження свідчать, що *S. pyogenes* інгібує процеси біоенергетики, які призводять до роз'єднання тканинного дихання та окисного фосфорилування, що формує патогенетичні механізми ГДП, в основі яких лежить вільнорадикальна патологія, енергетичний голод і гіпоксія клітин.

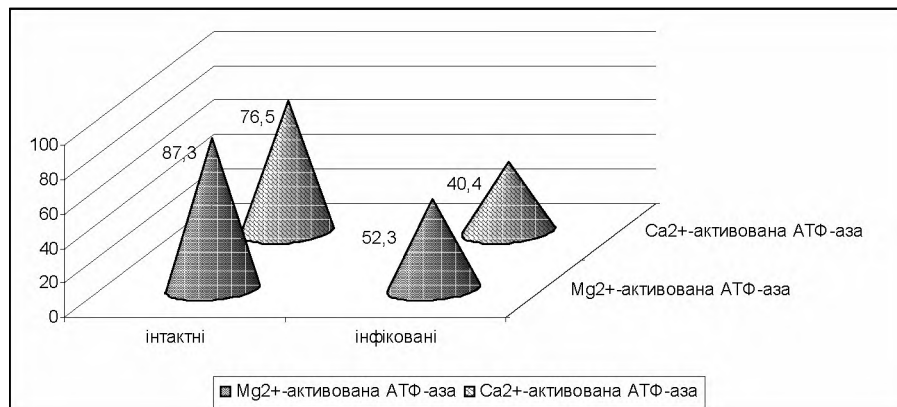


Рис. 3. Активність АТФ-аз мітохондрій при експериментальній ГДП, спричиненій *S. ruogenes* (мкмоль Р/мг білка за 1 год).

ВИСНОВОК Виявлена динаміка структурно-метаболічних порушень під впливом факторів патогенності *S. ruogenes* може бути провідною ланкою формування механізмів розвитку вільнорадикально патології з вторинними ознаками, які являють собою множинність периферичних проявів з боку різних органів, систем і функцій організму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Белов Б. С. Современные аспекты А-стрептококковых инфекций / Б. С. Белов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 5–9.
- Белозерцева И. В. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей / И. В. Белозерцева, А. Ю. Беспалов, О. П. Большаков [и др.]. – СПб., 2003. – 57, [1] с.
- Брико Н. И. Стрептококковая (группы А) инфекция: взгляд на ситуацию, сложившуюся к началу XXI века / Н. И. Брико // Врач. – 2000. – № 8. – С. 19–22.
- Гилевич Ю. С. Деструктивная пневмония у детей / Ю. С. Гилевич, Ж. Г. Шахьянц, Х. Э. Аванесянц // Хирургия. – 1988. – № 7. – С. 21–25.
- Зубов Л. А. Стрептококковая инфекция в практике педиатра [электронный ресурс] / Л. А. Зубов // Режим доступа до журн.: <http://medafarm.ru/php>.
- Казимирко В. К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев // Здоров'я Укра ни. – 2004. – № 98. – С. 34–39.
- Каясова Л. С. ПОЛ и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / Л. С. Каясова, Н. А. Маркин // Лабораторное дело. – 1994. – № 9. – С. 56–58.
- Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов : методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, Н. Р. Гусева [и др.]. – Х. : ХНМУ, 2004. – 36 с.
- Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
- Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / В. П. Осипов, Е. М. Лукьянова, Ю. Г. Антипкин [и др.]. – К. : планета людей, 2002. – 200 с.
- Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, А. И. Мишура [и др.]. – Х. : ХГМУ, 2004. – 39 с.
- Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии : практическое руководство / Г. Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treaty Series. – 1986. – № 123. – 52 p.
- European Study on Community-Acquired Pneumonia Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // European Respiratory Journal. – 2006. – № 11. – P. 986–991.

Отримано 20.06.11