

Pyndus Volodymyr, Pyndus Tetyana. Вміст молекул середньої маси і еритроцитарного індексу інтоксикації в крові при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах адреналінового пошкодження міокарда та корекція порушень тіотриазоліном = Content of middle mass molecules and erythrocyte intoxication index in blood while experimental allergic alveolitis under adrenalin myocardial injury and correction of the injury by thiotriazoline. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(2):319-325. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.17886](https://doi.org/10.5281/zenodo.17886)
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%282%29%3A319-325>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/561493>
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17886>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 20.10.2014. Revised 18.01.2015. Accepted: 25.02.2015.

УДК 616.24 – 056.2 – 08

**ВМІСТ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ І ЕРИТРОЦИТАРНОГО ІНДЕКСУ
ІНТОКСИКАЦІЇ В КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ
АЛЬВЕОЛІТІ В УМОВАХ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ТА
КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ
CONTENT OF MIDDLE MASS MOLECULES AND ERYTHROCYTE
INTOXICATION INDEX IN BLOOD WHILE EXPERIMENTAL ALLERGIC
ALVEOLITIS UNDER ADRENALIN MYOCARDIAL INJURY AND CORRECTION OF
THE INJURY BY THIOTRIAZOLINE**

**В. Б. Пиндус, Т. О. Пиндус
Volodymyr Pyndus, Tetyana Pyndus**

**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Львівський медичний інститут**

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv medical institute**

Introduction

Problem of pathogenesis, diagnosis and treatment of exogenous allergic alveolitis (AA) in the last decades has become especially acute and is relevant because the disease progresses, causes a number of complications and is being difficult to treat. The question concerning the pathogenesis of AA, which occurs under adrenalin myocardial injury (AMI) and limits both

diagnosis and therapy, is equally difficult. An issue of clarification the intensity of endogenous intoxication syndrome and characteristics of its change before and after treatment by Thiotriazoline is not studied as for today. Thus, the purpose of our study was to examine the level of middle mass molecules (MMM) and erythrocyte intoxication index (EII) in blood over time of experimental allergic alveolitis (EAA) under the AMI and define Thiotriazoline impact on them.

Materials and research methods

Experiments were carried out on 72 guinea pigs, male, weighing 0.18 - 0.22 kg. The animals were divided into six groups. The first group - control, second, third, fourth and fifth groups - animals with EAA and AMI respectively to the first, seventh, fourteenth and twenty-fourth day of the experiment. The sixth group - guinea pigs with EAA and AMI after Thiotriazolin treatment; the medicine was injected intramuscularly once daily at a dose of 100 mg per 1 kg for 10 days (from 14 to 24 days).

Experimental allergic alveolitis was reproduced according to the method of O.O. Oriekhov, Yu. A. Kyrylov.

Adrenalin myocardial injury was reproduced according to the method of O.O. Markova [1].

MMM was defined according to the method of I.A. Volchehorsky, D.A. Diatlov.

EII in blood was studied according to the method of A.A. Tochobaiev, A.V. Kurhuzkin (1988).

Numeric results received were processed according to the Student statistic method.

Research results and its discussion. The results showed that the content of middle mass molecules in blood relevantly to the 1st, 7th, 14th and 24th days increased to 65,4% (P <0,05), 68,0% (P <0,05), 86,5% (P <0,05), 108,8% (P <0,05) in comparison to control group, which gives grounds to suggest the presence of endogenous intoxication syndrome under EEA and AMI.

Study of erythrocyte intoxication index levels allowed determining significant changes in all periods of development these combined pathologies. In particular, on the 1st, 7th, 14th and 24th days of EAA and AMI formation there was a significant increase of EII in blood, respectively to 87,7% (P <0,05), 109,4% (P <0,05), 142,8% (P <0,05) and 152,0% (P <0,05) in comparison to

the first group of animals, indicating the development of endogenous intoxication (Fig. 1).

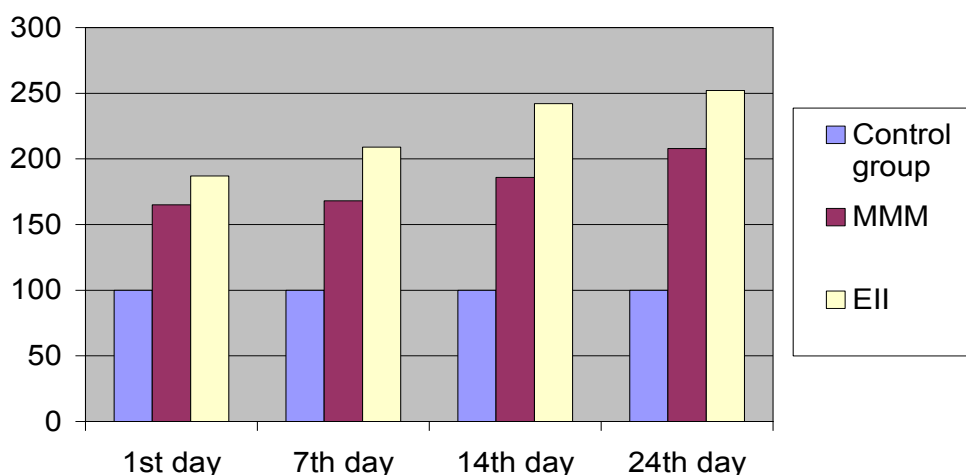


Figure 1. Endogenous intoxication level in blood under EAA and AMI (% of the level of the control group)

Thiotriazoline treatment during 10 days (from 14th to 24th day) caused a reduction of MMM level to 44,5% ($P < 0,05$) and EII in blood to 37,6% ($P < 0,05$) compared to a group of guinea pigs with EAA and AMI, which were not injected this medicine, which indicates of its positive effect on these parameters.

Consequently, the studies held on treatment of MMM and EII indicators allowed determining the presence of endogenous intoxication syndrome in the presence of EAA under AMI over the time of their course with the highest intensity in the most remote observation period (on the 14th and especially 24th day).

Thiotriazoline treatment resulted in reducing the amount of MMM and EII in blood, which gives grounds to suggest on the correcting impact of the medicine, which declared itself in decrease of endogenous intoxication severity under combined conditions of disease experimental models.

Key words: experimental allergic alveolitis, adrenalin myocardial injury, middle mass molecules, erythrocyte intoxication index, Thiotriazoline.

Ключові слова: експериментальний алергічний альвеоліт, адреналінове пошкодження міокарда, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, тіотриазолін.

Вступ

Проблема патогенезу, діагностики і лікування екзогенного алергічного альвеоліту (АА) за останні десятиліття набула особливої гостроти і є актуальною через те, що це захворювання прогресує, викликає ряд ускладнень і важко піддається лікуванню [8].

Різні форми АА складають 2.3% від числа захворювань бронхолегеневого апарату. Складність діагностики цього захворювання полягає у відсутності чітких клінічних ознак хвороби та подібністю клінічної картини до інших захворювань органів дихання (бронхіт, бронхіальна астма, пневмонія та ін.). Показовим у цьому відношенні є дані НДІ захворювання легень та туберкульозу, які свідчать, що первинні діагнози екзогенного алергічного альвеоліту були помилковими у 54% випадків [8].

Не менш складнішим є питання, яке стосується вивчення патогенезу АА, який виникає при адреналіновому пошкодженні міокарда (АПМ), і взаємно обмежують як діагностику, так і терапію.

Синдром інтоксикації, який супроводжує патологічні процеси, зумовлений багатьма механізмами. Зокрема, він пов'язаний з дискоординацією метаболічних процесів, які відбуваються при патології різного генезу [3]. Еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) є одним із маркерів ендогенної інтоксикації. Враховуючи, що мембрани дозрілих еритроцитів розглядаються як прототип плазматичних мембран усіх клітин організму, то підвищення їх проникності (зростання ЕІІ) можна вважати характерним для клітин організму, що проявляється цитолізом їх та виходом з цитоплазми органо- та органелоспецифічних ферментів [9].

Молекули середньої маси (МСМ) є продуктами катаболізму ендо- і екзогенних білків. Окремі фракції середньо молекулярних пептидів володіють нейротоксичною активністю, змінюють проникність мембран, порушують натрій-калієвий баланс, процеси транспорту амінокислот, виведення креатиніну, інгібують глікогенез, біосинтез білка, еритропоез, тканинне дихання, беруть участь в розвитку імунодепресії, викликають порушення мікроциркуляції і лімфо динаміки, мають цитотоксичну дію [1].

Для лікування експериментального алергічного альвеоліту в умовах АПМ ми вибрали тіотриазолін. Даний препарат виготовляється вітчизняною фармацевтичною промисловістю, володіє мембраностабілізуючою, антиоксидантною, імуномодельючою, протизапальною діями [7].

На сьогодні не вивченим залишається питання, яке торкається з'ясування ступеню проявлення синдрому ендогенної інтоксикації і особливостей його змін до та після лікування тіотриазоліном.

Тому метою нашого дослідження було вивчити рівень молекул середньої маси (МСМ) та еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) в крові у динаміці перебігу

експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) в умовах АПМ та встановити вплив на них тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Всі експерименти на тваринах були проведені при дотриманні принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (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).

Нами були проведені досліди на 72 морських свинках, самцях масою тіла 0,18 – 0,22 кг. Тварин розподіляли на шість груп. Першу, контрольну групу становили інтактні тварини. У другу - ввійшли мурчаки, яких досліджували на першу добу експерименту. Третя, четверта і п'ята групи – тварини з ЕАА та АПМ, відповідно, на сьому, чотирнадцяту і двадцять четверту доби експерименту. Шосту групу склали морські свинки з ЕАА та АПМ після застосування тіотриазоліну, який вводили внутрішньом'язево один раз на день у дозі 100 мг на 1 кг маси впродовж 10 днів (з 14 по 24 доби).

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [6].

Адреналінове пошкодження міокарду за методом О. О. Маркової [5].

Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначали за методом І.А. Волчегорського , Д.А. Дятлова [2].

Еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІ) в крові досліджували за методом В.К. Казимирка, В.І. Мальцева [4].

Одержані цифрові результати обробляли статистичним методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Стан ендогенної інтоксикації організму тварин в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліта в умовах адреналінового пошкодження міокарда ми вивчали за допомогою аналізу значень еритроцитарного індексу інтоксикації і рівня молекул середньої маси.

Результати досліджень показали, що вміст молекул середньої маси в крові відповідно на 1-у, 7-у, 14-у і 24-у доби зростав на 65,4% ($P<0,05$), 68,0% ($P<0,05$), 86,5% ($P<0,05$), 108,8% ($P<0,05$) проти контролю, що дає підстави вважати про наявність синдрому ендогенної інтоксикації при ЕАА та АПМ.

Дослідження еритроцитарного індексу інтоксикації в крові дозволило виявити помітні зміни у всі періоди розвитку цих поєднаних патологій. Зокрема на 1-у, 7-у, 14-у і 24-у доби формування ЕАА і АПМ відбувалося суттєве зростання в крові ЕІІ, відповідно на 87,7% ($P<0,05$), 109,4% ($P<0,05$), 142,8% ($P<0,05$) і 152,0% ($P<0,05$) відносно першої групи тварин, що свідчить про розвиток ендогенної інтоксикації (Рис. 1).

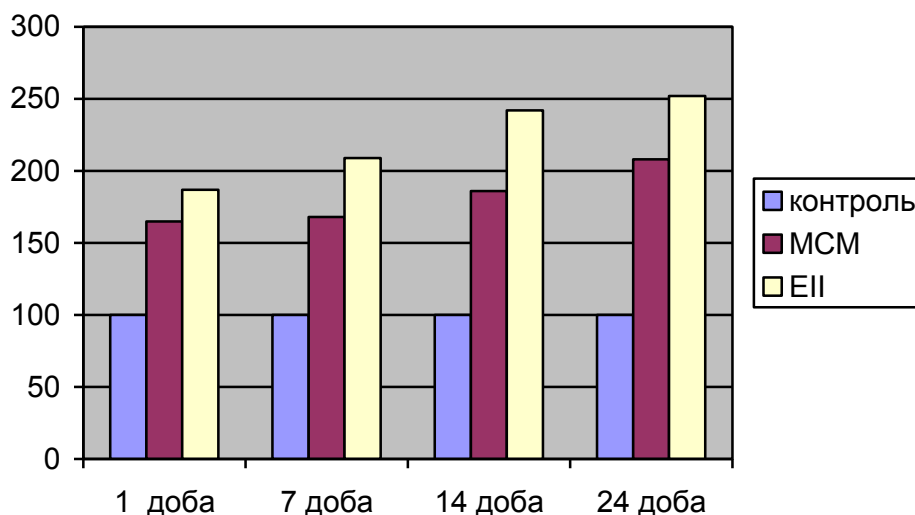


Рис. 1. Рівень ендогенної інтоксикації в крові при ЕАА та АПМ (% від контролю)

Застосування тіотриазоліну впродовж 10 днів (з 14-ї по 24-у доби) спричинило зниження рівня МСМ на 44,5% ($P<0,05$) і ЕІІ в крові на 37,6% ($P<0,05$) в порівнянні з групою морських свинок з ЕАА та АПМ, яким не вводили цей лікарський засіб, що вказує на його позитивну дію на зазначені показники.

Отже, проведені дослідження показників МСМ і ЕІІ в крові до лікування дало можливість виявити наявність синдрому ендогенної інтоксикації при ЕАА в умовах АПМ в динаміці їх перебігу з найбільшим ступенем вираження у найвіддаленіший термін спостереження (на 14-ту і, особливо на 24-ту доби).

Використання тіотриазоліну призводило до зниження вмісту МСМ і ЕІІ в крові, що дає підставу говорити про коригуючу дію препарату, яка проявлялася зниженням вираженості ендогенної інтоксикації за умов поєднаних експериментальних моделей хвороб.

Література

1. Бакалюк О.Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О.Й. Бакалюк, Н.Я. Панчишин, С.В. Дзига // Вісн. наукових досліджень – 2000. — № 1. – С. 11%13.

2. Волчегорский И.А., Дятлов Д.А., Львовская Е.И. и др. «Средние молекулы» как вероятные регуляторы системы эритрона у спортсменов – лыжников //Лаб. діагностика.– 1997. — № 1. – С. 11-16.
3. Громашевська Л.Л., «Середні молекули» як один з показників «метаболічної інтоксикації» в організмі /Л.Л. Громашевська // Лаб. діагностика. – 1997. — № 1. – С. 11-16.
4. Казимирко В.К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека/ В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Здоров'я України – 2007. -№5. – С. 15-24.
5. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О.О. Маркова // Укрмедкнига, Тернопіль, 1998. - С. 152.
6. Орехов О.О., Кириллов Ю.А. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите // Архив патологии, 1985. - №10. – С.54-61.
7. Пороховська Н.В. Мембранопротекторна та антиоксидантна властивість тіотриазоліну за гострого імунокомплексного процесу/ Н.В.Пороховська, М.С. Регеда/ / Експерим. та клін. фізіол. і біохім.– 2007. — №3. – С.35%39.
8. Регеда М.С. Алергічні захворювання легенів / М.С. Регеда // Монографія. – Львів, 2009. С. – 342.
9. Соловодзінська І.Є. Особливості детоксикуючої системи у щурів різного віку за дії кадмію та корекції антиоксидантами та ентеросорбентами /Автореф. дис. к. біол.н. // І.Є. Соловодзінська 2002. – 11с.