

Reheda M. S., Kolishetska M. A., Sementsiv N. G., Baida M. L. Особливості зрушень стану протеїназо-інгібіторної системи в легенях морських свинок у ранньому періоді експериментальної бронхіальної астми = The features of state changes of proteinase- inhibitory system in the lungs of guinea pigs in the early period of experimental bronchial asthma. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(11):419-426. ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.34232>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%2811%29%3A419-426>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/672064>
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 MNIŚW 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: 25.09.2015. Revised 25.10.2015. Accepted: 24.11.2015.

УДК: 612.24:616.248-039.11-092.9]:577.15024/.025

**ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ СТАНУ ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ
В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ
THE FEATURES OF STATE CHANGES OF PROTEINASE- INHIBITORY
SYSTEM IN THE LUNGS OF GUINEA PIGS IN THE EARLY PERIOD OF
EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA**

М. С. Регада, М. А. Колішецька, Н. Г. Семенців, М. Л. Байда

M. S. Reheda, M. A. Kolishetska, N. G. Sementsiv, M. L. Baida

**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Danylo Halytskyi Lviv National Medical University**

Article

The gradual increase of contents of the azoalbumin, azokasein and azokolagen has been established in the research already in the early period of forming of experimental bronchial asthma (BA). So, we are observing the increase of indicators of azoalbumin in the early period of the development of BA (on the 5th, 19th day), accordingly on 31,8%(p≤0,05) and 42,4% (p≤0,05) in comparison with control group.

The similar tendency of changes was discovered during the research of the level of azokasein, which also were increasing in the conditions of the development of BA, as on the 5th day by 45,1% (p≤0,05), so on the 19th day of the experimental model of the disease by 51,25% (p≤0,05) in comparison with the group of intact animals.

Similar data were obtained in the early period of bronchial asthma according to the contents of azokolagen. Its increase by 50% ($p \leq 0,05$) and 58,3% ($p \leq 0,05$) was discovered in comparison with the control in condition of forming of this pathology.

The investigation of protein inhibitors, in particular, $\alpha 1$ -protease inhibitor ($\alpha 1$ -IP) in the early period of the experiment has showed its slight increase by 14,7% ($p \leq 0,05$) in comparison with the first group of animals on the 5th day of the experiment, that may prove about the inclusion of compensatory mechanisms of protection of proteinase-inhibitory system. However, on the 19th day of the experimental BA, the indicators $\alpha 1$ -IP is located on the level of control quantities ($p \leq 0,05$). In relation to the activity of the $\alpha 2$ -macroglobulin in the lungs on the researched days of the experimental BA, it is increasing by 29,7% ($p \leq 0,05$) on the 5th day and it doesn't suffer significant changes on the 19th day of the experiment in comparison with the group of the intact guinea pigs ($p \leq 0,05$).

Therefore, our researches of biochemical indicators of proteinase-inhibitory system in the lungs discovered the increase of proteolytic activity on the background of insufficient marked compensatory mechanisms of protein inhibitors with advantage of damage mechanism over protection mechanisms in the early period of the development of experimental model BA.

Key words: asthma, proteinase-inhibitory system.

Реферат

У роботі встановлено поступове зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену вже в ранній період формування експериментальної бронхіальної астми (БА). Так, спостерігаємо підвищення показників азоальбуміну в легенях у ранній період розвитку БА (5-а, 19-а доби) відповідно на 31,8% ($p \leq 0,05$) і 42,4% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контрольною групою.

Аналогічний напрям змін виявлено під час дослідження рівня азоказеїну, який також зростав за умов розвитку БА, як на 5-у добу на 45,1% ($p \leq 0,05$), так і на 19-у добу цієї експериментальної моделі хвороби на 51,25% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з групою інтактних тварин.

Подібні дані одержані в експерименті в ранньому періоді бронхіальної астми щодо вмісту азоколагену. Встановлено його зростання відповідно на 50% ($p \leq 0,05$) і 58,3% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контролем за умов формування цієї патології.

Дослідження білкових інгібіторів, зокрема, $\alpha 1$ -інгібітора протеаз ($\alpha 1$ -ІІ) в ранні терміни експерименту показало його незначне зростання на 14,7% ($p \leq 0,05$) в порівнянні

з I групою тварин на 5-у добу експерименту, що може свідчити про включення компенсаторних механізмів захисту протеїназо-інгібіторної системи. Проте, вже на 19-у добу експериментальної БА показники $\alpha 1$ -ІП знаходяться на рівні контрольних величин ($p \leq 0,05$). Щодо активності $\alpha 2$ -макроглобуліну в легенях на досліджувані доби експериментальної БА, вона підвищується на 29,7% ($p \leq 0,05$) на 5-у добу і не зазнає достовірних змін на 19-у добу експерименту в порівнянні з групою інтактних морських свинок ($p \leq 0,05$).

Таким чином, проведенні нами дослідження біохімічних показників протеїназо-інгібіторної системи в легенях виявили зростання протеолітичної активності на тлі недостатньо виражених компенсаторних механізмів білкових інгібіторів з перевагою механізмів пошкодження над механізмами захисту вже у ранній період розвитку експериментальної моделі БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, протеїназо-інгібіторна система.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СДВИГОВ СОСТОЯНИЯ ПРОТЕИНАЗО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ МОРСКИХ СВИНОК В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. В работе установлен постепенный рост содержимого азоальбумина, азоказеина и азоколлагена уже в ранний период формирования экспериментальной бронхиальной астмы (БА). Наблюдаем повышение показателей азоальбумина в легких в ранний период развития БА (5-я, 19-я сутки) соответственно на 31,8% ($p \leq 0,05$) и 42,4% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Аналогичное направление изменений выявлено во время исследования уровня азоказеина, который также увеличивался при условиях развития БА, как на 5-е сутки на 45,1% ($p \leq 0,05$), так и на 19-е сутки этой экспериментальной модели болезни на 51,2% ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой интактных животных.

Подобные данные получены в эксперименте в раннем периоде БА относительно содержимого азоколлагена. Установлен его рост соответственно на 50% ($p \leq 0,05$) и 58,3% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем за условиями формирования этой патологии.

Исследование белковых ингибиторов, в частности, $\alpha 1$ -ингибитора протеаз ($\alpha 1$ -ИП) в ранние сроки эксперимента показал его незначительный рост на 14,7% ($p \leq 0,05$) по сравнению с I группой животных на 5-е сутки эксперимента, который может свидетельствовать о включении компенсаторных механизмов защиты протеиназо-

ингибиторной системы. Однако, уже на 19-е сутки экспериментальной БА показатели α 1-III находятся на уровне контроля ($p \leq 0,05$). Относительно активности α 2-макроглобулина в легких на исследуемые сутки экспериментальной БА, она повышается на 29,7% ($p \leq 0,05$) на 5-ые сутки и не испытывает достоверных изменений на 19-е сутки эксперимента по сравнению с группой интактных морских свинок ($p \leq 0,05$).

Таким образом, проведенные нами исследования биохимических показателей протеиназо-ингибиторной системы в легких выявили рост протеолитической активности на фоне недостаточно выраженных компенсаторных механизмов белковых ингибиторов с преимуществом механизмов повреждения над механизмами защиты уже в ранний период развития экспериментальной модели БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, протеиназо-ингибиторная система.

Вступ. Хронічні обструктивні захворювання легень залишаються однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини. За даними ВООЗ у світі ця патологія займає 4 місце серед основних причин смерті [1, 5]. В Україні поширеність хронічного обструктивного бронхіту і бронхіальної астми (БА) досягає, в середньому, 13%, що погіршує загальний стан здоров'я нації в цілому і приносить значні економічні збитки [1, 3]. Не дивлячись на значні успіхи, які досягнуті в імунології, біохімії, терапії та алергології, використання сучасних методів дослідження та фармакотерапії не дозволили науковцям та практичним лікарям, що займаються проблемою БА, вирішити її остаточно, кінцево та безповоротно [1, 7, 8]. Ще існують діагностичні труднощі, до кінця не з'ясовані патогенетичні механізми розвитку захворювання, лікарі не в змозі повністю вилікувати хворого на бронхіальну астму, що часто ускладнюється швидким формуванням дихальної недостатності, емфіземи легень та інвалідизації хворих [4, 6].

Однією з основних систем організму, що контролює гомеостаз, є протеїназо-інгібіторна система (ПІС), зміни в якій призводять до виникнення ряду захворювань. Дисбаланс цієї системи може призвести до переважання процесів катаболізму протеїнів, які виконують структурні (компоненти клітинних мембран) та транспортні функції, що є потужним пошкоджувальним фактором [2].

Тому метою нашого дослідження є з'ясувати особливості змін показників протеїназо-інгібіторної системи в легенях у динаміці формування раннього періоду експериментальної бронхіальної астми.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводились на 75 морських свинках (самці) масою 180 – 220 г, поділених на 5 груп по 15 тварин у кожній. До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II- тварини з експериментальною БА (5-а доба), до III – морські свинки на 19-у добу експерименту, до IV - тварини з експериментальною БА (26-а доба), до V - мурчаки на 33-ю добу БА. З метою більш детального аналізу показників ППС умовно виділяли два періоди розвитку експериментальної бронхіальної астми: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5-у та 19-у доби експерименту. Пізній – морські свинки на 26-у та 33-ю доби БА.

Експериментальна модель БА відтворювалась на морських свинках за методом В.І. Бабича (1979). Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Стан протеїназо-інгібіторної системи оцінювали за загальною протеолітичною активністю – за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) і азоколагену (колагеноліз) та інгібіторів протеолізу за вмістом альфа1- інгібітора протеїназ (α 1-ІІІ), альфа-2-макроглобуліну (α 2-МГ) за методом Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., 1988 [9]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведених нами досліджень показали, що вже навіть ранній період експериментальної БА характеризується активізацією процесів протеолізу. На це вказує збільшення протеолітичної активності в легенях, що підтверджується достовірним зростанням лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену. Так, спостерігаємо підвищення показників азоальбуміну в легенях у ранній період розвитку БА (5-а, 19-а доби) відповідно на 31,8% ($p \leq 0,05$) і 42,4% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контрольною групою. Вміст досліджуваних маркерів у легенях морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі в ранній період її розвитку представлено на рис. 1.

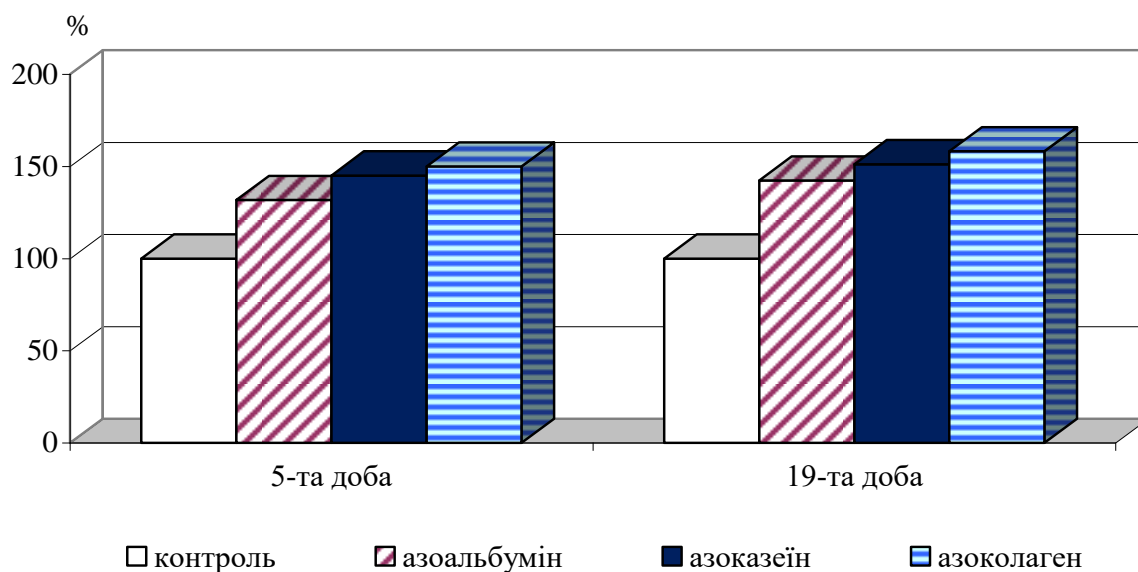


Рис. 1. Динаміка вмісту азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену в легенях мурчаків в ранній період експериментальної БА (% від контролю).

Аналогічний напрям змін виявлено під час дослідження рівня азоказеїну, який також зростав за умов розвитку БА, як на 5-у добу на 45,1% ($p \leq 0,05$), так і на 19-у добу цієї експериментальної моделі хвороби на 51,25% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з групою інтактних тварин.

Подібні дані одержані в експерименті в ранньому періоді БА щодо вмісту азоколагену. Встановлено його зростання відповідно на 50% ($p \leq 0,05$) і 58,3% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контролем за умов формування цієї патології.

Дослідження білкових інгібіторів, зокрема, $\alpha 1$ -інгібітора протеаз в ранні терміни експерименту показало його незначне зростання на 14,7% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з I групою тварин на 5-у добу експерименту, що може свідчити про включення компенсаторних механізмів захисту протеїназо-інгібіторної системи. Проте, вже на 19-у добу експериментальної БА показники $\alpha 1$ -ІІІ знаходяться на рівні контрольних величин ($p \leq 0,05$). Динаміка активності інгібіторів протеаз у легенях мурчаків представлена на рис. 2.

Подібна тенденція зрушень встановлена щодо активності $\alpha 2$ -макроглобуліну в легенях на досліджувані доби експериментальної БА. Вона підвищується на 29,7% ($p \leq 0,05$) на 5-у добу і не зазнає достовірних змін на 19-у добу експерименту в порівнянні з групою інтактних морських свинок ($p \leq 0,05$).

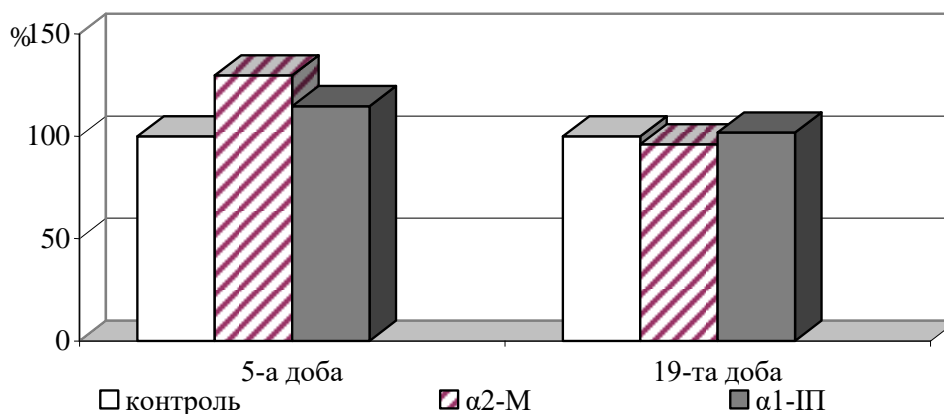


Рис. 2. Активність білкових інгібіторів у легенях морських свинок у ранній період експериментальної БА (% від контролю).

Одержані дані дають підставу стверджувати про порушення стану протеїназо-інгібіторної системи в легенях у ранній період експериментальної БА з перевагою стимуляції протеолітичної активності.

Висновки. Таким чином, встановлено поступове зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену вже в ранній період формування експериментальної бронхіальної астми. Водночас активність інгібіторів протеаз зростала лише на 5-у добу експерименту, на 19-у добу показники знаходилися на рівні інтактних тварин. Одержані результати дають підставу думати про порушення функціонального стану протеїназо-інгібіторної системи, яке проявляється інтенсивною стимуляцією лізису білків і початковим компенсаторним зростанням активності інгібіторів протеаз. Однак подальша активізація процесів розпаду білків супроводжувалась зниженням інгібіторного потенціалу в ранній період формування експериментальної БА. Таким чином, проведенні нами дослідження біохімічних показників протеїназо-інгібіторної системи в легенях виявили зростання протеолітичної активності на тлі недостатньо виражених компенсаторних механізмів білкових інгібіторів з перевагою механізмів пошкодження над механізмами захисту вже у ранній період розвитку експериментальної моделі БА.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження протеїназо-інгібіторної системи в легенях мурчаків у пізній період розвитку експериментальної бронхіальної астми.

Література

1. Бронхіальна астма. / М.С.Регеда, М.М. Регеда, Л.О. Фурдичко, М.А. Колішецька. Вид. п'яте, доп. та переробл. – Львів 2012. – 147 с.
2. Дудка І.В. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназо-інгібіторного дисбалансу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлексною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гінкго білоба / І.В.Дудка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т.7. - № 3. – С. 1-15.
3. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмотр 2009 г. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — № 5–6 (34–35). — С. 56-63.
4. Зубаренко А.В. Ключевые положения диагностики бронхиальной астмы у детей / А.В. Зубаренко, Т.В. Строева, О.А. Портнова // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2. — С. 83-86.
5. Мостовой, Ю. М. Бронхіальна астма, ХОЗЛ та серцево-судинні захворювання / Ю. М. Мостовой // Здоров'я України. – 2011. – № 3 (256). – С. 30–31.
6. Aganche I., Akdis C., Jutel M. et al. Untangling asthma phenotypes and endotypes // Allergy. – 2012. – V. 67, Is. 7. – P. 835–846.
7. Hesselmar B., Enelund A.-C., Eriksson B. et al. The heterogeneity of asthma phenotypes in children and young adults // J Allergy. – 2012. – Article ID 163089. – P. 6.
8. Holguin F.B., Bleecker E.R.B., Busse W.B. et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset // J Allergy Clin Immunol. – 2011. – V. 127, Is. 6. – P. 1486–1493.
9. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н.Веремеенко, О.П. Голобородько, А.И.Кизим // К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.