

Відносний обсяг структур зрілої плаценти жінок із хронічним пієлонефритом і різним титром АФА, $X \pm m$

Структурні показники	Група порівняння	Пієлонефрит	
		РЕ до 9 ОД	РЕ > 9 ОД
Міжворсинчастий фібриноід	1,02±0,15	1,60±0,04*	1,76±0,05*
Міжворсинчастий простір	38,93±1,16	34,21±1,03*	34,08±1,02*
Склеєні фібриноїдом ворсинки	1,50±0,03	3,80±0,11*	4,80±0,09*
Строма ворсинок	26,60±0,79	36,30±1,08*	38,30±1,15*
Судинне русло	12,08±0,32	10,10±0,27*	9,08±0,27*
Епітелій ворсинок	16,29±0,48	8,50±0,30*	8,50±0,30*
Синцитіальні вузлики	1,61±0,02	3,20±0,09*	2,50±0,09*
Синцитіокапілярні мембрани	0,77±0,09	0,490±0,014*	0,490±0,014*
Кальцифікати	1,20±0,03	1,80±0,05*	2,00±0,06*

Примітка.* — різниця у групах порівняння вірогідна ($P < 0,05$).

високим титром АФА, відмічена інтенсивна реакція на Vimentin (3 бали) у стромі термінальних ворсинок і ворсинок середнього калібру, а також 2 бали — в ендотелії судин ворсинок у вигляді волокнистих структур, які оточують ядро, іноді захоплюючи усю цитоплазму. У групі з низьким титром АФА експресія була менш виразною — 2–3 бали. Інтенсивність реакції

на колаген III типу в стромі ворсинок дорівнювала 2 бали і не відрізнялася від групи порівняння при титрі АФА до 9 ОД, при титрі антитіл більше 9 ОД інтенсивність реакції становила 3 бали.

Висновки

За сукупністю гістологічних, морфометричних та імуногістохімічних особливостей плацент

жінок із хронічним пієлонефритом і високим титром АФА у 76,92 % можна констатувати хронічну фетоплацентарну недостатність 1–2-го ступеня на фоні виразного порушення кровообігу, реологічних змін у судинах, які проявляються у вигляді розповсюджених крововиливів і тромбозів міжворсинчастого простору, вогнищевих тромбозів судин ворсинок усіх калібрів, у тому числі і термінальних, гіповаскуляризації ворсинок, збільшення фібриноїдних мас, інфарктів і кальцифікатів, що призводить до внутрішньо-утробної гіпоксії плода. Компенсаторні процеси, переважно на клітинному рівні у вигляді збільшення площі синцитіальних вузликів, більш виразні при низькому титрі антитіл (до 9 ОД).

Імуногістохімічне дослідження особливостей мезенхімального фактора Vimentin виявило збільшення рівня експресії останнього, що, можливо, пов'язане з гіпоксичним фактором, який виникає на фоні порушення кровообігу в плаценті.

УДК 616.24-002-008.6-056.3-092.4/9-02:577.15.024/.025]-08

В. Й. Кресюн, Н. Г. Семенців, М. С. Регада

ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ СТАНУ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ І ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Одеський державний медичний університет,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вступ

Актуальність проблеми алергічної патології не викликає жодних сумнівів. Вважається, що на алергічні захворювання страждають близько 10–20 % населення. За загальними прогноза-

ми вчених, у майбутньому значно збільшиться їх кількість [5].

Алергічні захворювання мають як соціальне, так і економічне значення. Вони призводять до тимчасової непрацездатності, а у деяких випадках до інвалідності хворих і навіть смер-

ті. Доведено, що у соціально-гігієнічних умовах криється основна причина росту алергічних захворювань. Етіопатогенетичні механізми розвитку даних захворювань, їх діагностика залишаються і сьогодні ще не повністю дослідженими. Над



вирішенням цього питання плідно працюють як теоретики, так і клініцисти [6].

Екзогенний алергічний альвеоліт належить до імуніалергічних захворювань, які характеризуються дифузним ураженням альвеол і термінальних бронхіол. Проблема патогенезу та діагностики алергічного альвеоліту є актуальною у сучасній медицині [7].

Недостатньо вивченою залишається роль протеїназно-інгібіторної системи за умов розвитку алергічних і запальних захворювань, зокрема експериментального алергічного альвеоліту. Відомо, що основні положення протеїназно-інгібіторної теорії виникнення та розвитку бронхолегеневого запалення полягають у тому, що протеїнази гранулоцитів і макрофагів гідролізують компоненти сполучної тканини легень і бронхів, викликаючи деструкцію тканин й активацію медіаторів запалення. Активність протеїназ контролюється присутніми в легенях інгібіторами, які за своїм хімічним складом належать до глікопротеїдів. Зниження захисного інгібіторного резерву, як і різке підвищення протеолітичної активності призводить до виникнення дисбалансу в системі протеїнази-інгібітори, що зумовлює хронічний перебіг захворювання [1].

Метою нашої роботи було вивчення стану протеїназно-інгібіторної системи у тварин на 34, 44, 54, 64-ту добу експериментального алергічного альвеоліту до та після лікування ретаболілом.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження були проведені на 60 морських свинках-самцях масою тіла 0,35–0,40 кг. Тварин розподілили на шість груп. Перша (n=10) — інтактні морські свинки — контроль; друга (n=10) — тварини з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) на 34-ту добу з моменту

зараження. Відповідно третя, четверта і п'ята групи — це морські свинки на 44, 54 та 64-ту добу експерименту, по 10 тварин у кожній групі. Шоста група (n=10) — морські свинки з ЕАА після лікування ретаболілом, 5 %-й розчин якого вводили внутрішньом'язово з розрахунку 2 мг/кг маси тіла тварини через кожні 10 днів: на 34, 44, 54-й день експерименту.

Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. 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 і О. О. Орехова [4].

Попередньо тварин імунізували повним ад'ювантом Фрейда (0,2 мл у задню лапку, внутрішньом'язово). Через 2 тиж. після імунізації тваринам кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1 %-го розчину БЦЖ. Потім морських свинок декапітували і визначали окремі показники білкового обміну в крові тварин з ЕАА до та після лікування анаболітичним стероїдом ретаболілом.

Стан протеїназно-інгібіторної системи визначали за К. Н. Веремєнко і співавторами (1988) [3]. Одержані цифрові результати обробляли статистичним методом за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

На 34-й добі ЕАА ми виявили зростання рівня лізису азоальбуміну (розпад низькомолекулярних казеїнів) на 66,1 %, лізису азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) на 96,4 % та лізису азоколагену (колагеноліз) на 43 % порівня-

но з інтактними тваринами. Рівень α_1 -інгібітора протеаз зріс на 27,1 %, а α_2 -макроглобуліну — на 61 % порівняно з контролем. На 44-ту добу АА ми й надалі спостерігали зростання лізису азоальбуміну на 85,3 %, азоказеїну на 102,3 % і азоколагену — на 50 %. Водночас α_1 -інгібітор протеаз зріс лише на 0,92 %, а α_2 -макроглобулін — на 17,8 % порівняно зі здоровими тваринами. Відомо, що за відсутності належного контролю за протеолізом може виникнути низка патологічних процесів, які призведуть до розвитку запальних, деструктивних й імунних реакцій [2].

Так, вивчаючи 54-ту добу розвитку експериментальної моделі алергічного альвеоліту, ми спостерігали подальше зростання рівня протеолітичної активності. Лізис азоальбуміну зріс на 105 %, азоказеїну — на 130,1 %, а азоколагену — на 82 %. Водночас відмічаємо зниження показників α_1 -інгібітора протеаз на 11,4 % та α_2 -макроглобуліну — на 28,8 % порівняно з інтактними тваринами. На 64-ту добу тенденція до зростання лізису тривала: азоальбуміну — на 140 %, азоказеїну — на 139 % та азоколагену — 91,6 %, тимчасом як рівень α_1 -інгібітора протеаз та α_2 -макроглобуліну був відповідно на 33,4 і 37,2 % нижчим, ніж у контролі.

З огляду на отримані результати, можемо стверджувати про виникнення порушень у діяльності протеїназно-інгібіторної системи, що проявляється виснаженням інгібіторів і зростанням активності протеаз. Відомо з літератури, що за умов розвитку інших патологічних процесів відбувається зсув рівноваги між протеазами та інгібіторами [2]. Збільшення кількості й активності ферментів протеолізу приводить до активації фібринолітичної, калікреїн-кінінової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем і комплекменту. Отримані зміни зумовлюють розвиток запальних і деструктивних зрушень в організмі.



Таблиця 1

Рівень азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену в крові тварин з експериментальним алергічним альвеолітом у різні терміни його розвитку до та після лікування ретаболілом, мл⁻¹ · год¹, М±m

Форма досліджу	Азоальбумін	Азоказеїн	Азоколаген
Інтактні тварини, n=10	2,23±0,12	2,09±0,13	0,55±0,04
34-та доба ЕАА, n=10	3,70±0,18 P<0,01	3,31±0,38 P<0,05	0,81±0,04 P>0,05
44-та доба ЕАА, n=10	4,13±0,37 P<0,01	3,79±0,67 P<0,05	0,85±0,08 P>0,05
54-та доба ЕАА, n=10	4,65±1,01 P<0,05	4,31±0,93 P<0,05	0,94±0,14 P>0,05
64-та доба ЕАА до корекції, n=10	5,35±1,11 P<0,01	4,48±1,05 P<0,05	1,08±0,28 P>0,05
64-та доба ЕАА після корекції, n=10	3,46±0,84 P* $<$ 0,01	3,53±0,40 P* $<$ 0,05	0,71±0,12 P* $<$ 0,01

Примітка. У табл. 1 і 2: P — вірогідність різниці з контролем (інтактні тварини); P* — вірогідність різниці з тваринами з експериментальним алергічним альвеолітом, яким не проводили корекцію ретаболілом на 64-ту добу.

Таблиця 2

Зміни показників α_1 -інгібітора протеаз і α_2 -макроглобуліну в крові тварин з експериментальним алергічним альвеолітом на різних етапах дослідження, М±m

Показники	Форма досліджу					
	Інтактні, n=10	34-та доба ЕАА, n=10	44-та доба ЕАА, n=10	54-та доба ЕАА, n=10	64-та доба ЕАА, n=10	64-та доба ЕАА після корекції, n=10
α_1 -інгібітор протеаз, мкмоль/л	42,34 P<0,001	53,8 P<0,01	46,24 P<0,001	34,6 P<0,001	28,21 P<0,001	39,39 P* $<$ 0,001
α_2 -макроглобулін, г/л	2,01 P>0,05	3,28 P>0,05	2,4 P>0,05	1,45 P>0,05	1,29 P<0,05	1,84 P* $<$ 0,01

При дослідженні крові тварин з ЕАА, яким проводили корекцію ретаболілом, на 64-ту добу виявили, що рівень лізису азоальбуміну знизився на 34,5 %, азоказеїну — на 21,2 % і азоколагену — на 34,7 % порівняно з групою морських свинок, яким не вводили ретаболілі. Також спостерігали зростання рівня α_1 -інгібітора протеаз на 39,9 %, а α_2 -макроглобуліну на 51 % порівняно з нелікованими тваринами (табл. 1, 2).

Висновки

З огляду на отримані результати, можемо стверджувати, що при експериментальному алер-

гічному альвеоліті порушується рівновага в протеїназній системі, що проявляється зростанням активності протеаз і зниженням інгібіторів. На ранніх термінах ЕАА (34-та доба) відмічаємо зростання рівня лізису азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену, а також α_1 -інгібітора протеаз і α_2 -макроглобуліну. Із розвитком даного алергічного процесу спостерігаємо зниження рівня інгібіторів протез і подальше зростання протеолітичних ферментів. Після застосування ретаболілу з коригувальною метою виявили зниження показників азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену.

Відповідно рівень інгібіторів протеаз зріс порівняно з нелікованими тваринами. Одержані результати дозволяють припускати, що ретаболілі має позитивний коригувальний вплив на стан протеїназної-інгібіторної системи за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойків Д. П. Біохімічні показники в нормі і при патології / Д. П. Бойків, Т. І. Боднарчук, О. Л. Іванків [та ін.]. — К. : Медицина, 2007. — 318 с.
2. Бойків Д. П. Клінічна біохімія : підручник / Д. П. Бойків, Т. І. Боднарчук, О. Л. Іванків [та ін.]. — К. : Медицина, 2006. — 432 с.
3. Веремеєнко К. Н. Протеоліз в нормі і патології / К. Н. Веремеєнко, О. П. Голобородько, А. І. Казим. — К. : Здоров'я, 1988. — 200 с.
4. Орехов О. О. Патоморфологія легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Архив патологии. — 1985. — № 10. — С. 54-61.
5. Пухлик Б. М. Алергічні захворювання : навч. посібник / Б. М. Пухлик. — Вінниця : Нова Книга, 2004. — 240 с.
6. Регеда М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда, Р. Ю. Грицко, Л. А. Любінець. — Львів : Споллом, 2007. — 200 с.
7. Регеда М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда, Ф. І. Щепанський // Лікування та діагностика. — 2005. — № 2. — С. 45-71.

