

*А.П. Веремейчик,
В.Э. Бутвиловский*

Динамика содержания продуктов перекисного окисления липидов в печени морских свинок при экспериментальном аллергическом контактном дерматите и различных вариантах его лечения

Белорусский государственный медицинский университет

Эксперимент проведен на 105 морских свинок. Модель экспериментального аллергического контактного дерматита (АКД) воспроизводилась по методике Залкан П.М. Для лечения АКД использовали лазеротерапию, витамин Е и сочетание низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и витамина Е. На основании изучения динамики содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в печени при экспериментальном АКД, выявлена роль процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе алергодерматоза. Установлено, что совместное действие НИЛИ и витамина Е способствовало нормализации концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в печени экспериментальных животных. Ключевые слова: экспериментальный аллергический контактный дерматит (АКД), низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), витамин Е, перекисное окисление липидов (ПОЛ), диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид.

За последние десятилетия особенно возрос удельный вес алергодерматозов в общей заболеваемости человека, прежде всего, за счет лекарственных токсикодермий и других поражений кожи аллергической природы [5, 8]. Разработка новых методов лечения этих заболеваний остается актуальной проблемой дерматологии.

Патогенез аллергических дерматозов во многом определяется механизмами неадекватной иммунной реактивности, обусловленной гиперчувствительностью немедленного и замедленного типов. В формировании иммунной реактивности большую роль играют процессы свободнорадикального окисления, в частности, ПОЛ, которое свойственно всем тканям организма [7].

Избыток свободных радикалов является той биохимической основой, через которую опосредуются и поддерживаются: повышение сосудистой проницаемости, повышение агрегационной способности тромбоцитов, воспалительный отек и другие патогенетически значимые для развития аллергических дерматозов нарушения гомеостаза [1].

Использование лазеров открывает большие перспективы в диагностике и терапии кожных заболеваний, благодаря широкому диапазону медицинских эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), а так же позволяет проводить более углубленные исследования патогенеза многих дерматозов [4, 6].

Несмотря на широкое клиническое применение, первичные механизмы лазерного воздействия на кожу и организм изучены недостаточно и обсуждаются только на уровне гипотез. Так же имеется недостаточное количество фактических обоснований, доказывающих предположения о стимулирующем и противовоспалительном действии НИЛИ. Поэтому весьма перспективным является изучение влияния лазерного излучения на течение аллергических дерматозов.

Состояние системы «ПОЛ/АОС» при экспериментальном аллергическом

контактном дерматите (АКД) не изучено, что и предопределило данное исследование.

Цель исследования-изучение динамики содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в гомогенатах печени морских свинок при экспериментальном аллергическом контактном дерматите на фоне применения лазера и токоферола для оценки возможности коррекции процессов свободнорадикального окисления и обоснования целесообразности применения НИЛИ в дерматологической клинической практике.

Материал и методы

Экспериментальный аллергический контактный дерматит (АКД) широко используется как модель для изучения различных звеньев течения аллергического процесса.

Воспроизведение модели АКД осуществлялось на морских свинках по методике Залкан П.М. (1965 г.) [2]. Сенсибилизацию проводили 2,4-динитрохлорбензолом (ДНХБ). Это вещество относится к группе ароматических amino-и нитросоединений и, будучи сильным аллергеном, является и в настоящее время удобным препаратом для экспериментальной эпикутанной сенсибилизации морских свинок.

3 капли 5% раствора ДНХБ однократно в виде аппликации наносили на очаг сенсибилизации (поверхность спины) с дополнительным нанесением на 7 других участков кожи по 1 капле 1% раствора. В развитии сенсибилизации у морских свинок по клинической и морфологической картине кожи различали 2 этапа: 1) первично-контактную реакцию в виде ограниченного отека и гиперемии; 2) спонтанную воспалительную реакцию или реакцию воспламенения с тотальным некрозом эпидермиса и образованием обширных субэпидермальных пузырей (на 8 сутки).

Опыты проводились на 105 морских свинках массой 400-500 г. Животные были разделены на 7 групп (по 15 животных). I группа-интактные животные. II группа-интактные животные, у которых облучали участок кожи на поверхности спины гелий-неоновым лазером (АФЛ-1, длина волны 633 нм) по 10 мин ежедневно в течение 10 суток при плотности мощности 10 мВт/см². III группа-интактные животные, которым вводили перорально через зонд масляный раствор витамина Е в дозе 0,1 мг/г массы тела. IV группа-животные с экспериментальным АКД. V группа-животные с экспериментальным АКД, у которых участок сенсибилизации облучали гелий-неоновым лазером, начиная с 8-х суток опыта в течение 10 суток. VI группа-животные с экспериментальным АКД, которым, начиная с 8-ых суток вводили масляный раствор витамина Е в дозе 0,1 мг/г массы тела в течение 10 суток. VII группа-животные с экспериментальным АКД, у которых участок сенсибилизации облучали гелий-неоновым лазером, начиная с 8-х суток опыта в течение 10 суток и вводили масляный раствор витамина Е в дозе 0,1 мг/г массы тела в течение 10 суток.

Исследование содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) проводили в гомогенатах печени на 21-е сутки эксперимента.

Определение содержания ДК в гомогенатах печени проводили по методу В.А. Костюка и соавт. (1984) [3]. Содержание ДК рассчитывали в ммоль/г ткани.

Определение содержания ТБК-активных продуктов (МДА) в гомогенатах печени проводили спектрофотометрическим методом Т. Asakawa, S. Matsushita (1980) [9]. Выражали в мкмоль/г ткани.

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики на ПЭВМ.

Результаты и обсуждение

Полученные данные представлены в виде диаграмм.

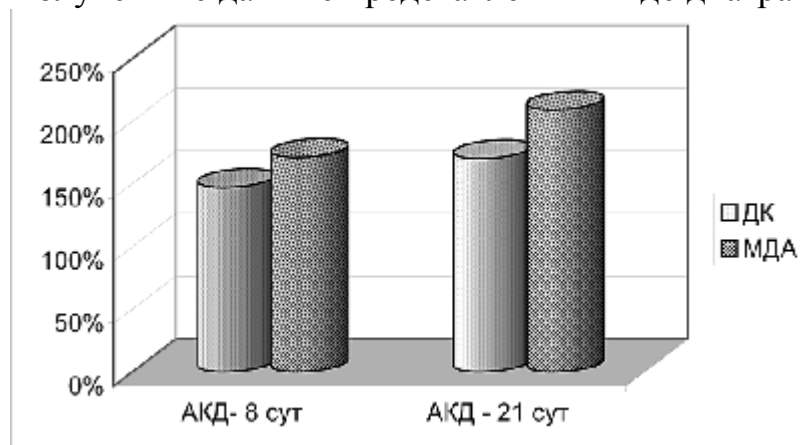


Рис. 1. Содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в печени морских свинок при экспериментальном АКД (в % к контролю).

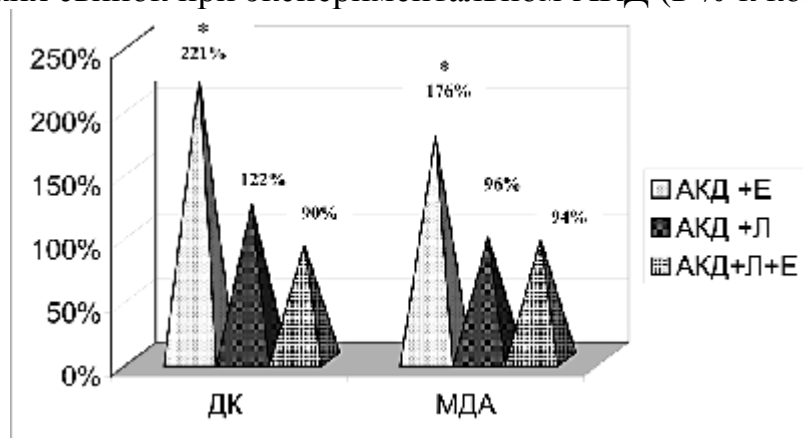


Рис. 2. Содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в печени морских свинок при различных вариантах лечения экспериментального АКД (в % к контролю).

На 21-е сутки развития экспериментального АКД уровень ДК в IV группе (животные с АКД) по сравнению с контрольными группами был повышенным практически в 3 раза и достиг 271% (рис. 1).

Повышение уровня МДА также было значительным-практически в 2 раза. При этом содержание данного продукта ПОЛ составило 197% от исходного уровня в контрольных группах (рис. 1). Таким образом, развитие экспериментального АКД у морских свинок привело к значительному повышению концентрации ДК и МДА в клетках печени.

Повышение уровня продуктов ПОЛ на этой стадии экспериментального АКД приводит, вероятно, к усилению эндогенной интоксикации, что повреждает иммунокомпетентные клетки и снижает неспецифическую резистентность и компенсаторно-приспособительные реакции организма. В результате развилась иммуносупрессия, которая и способствовала дальнейшему повышению концентрации продуктов ПОЛ.

После витаминотерапии E в V группе (АКД + витамин E) уровень ДК оставался повышенным на 121% по сравнению с контрольными группами. Уровень МДА тоже не нормализовался, его концентрации превышала значения в

контрольных группах на 76% (рис. 2.).

Под влиянием НИЛИ наблюдалось резкое снижение концентрации ДК и МДА. Уровень ДК в VI группе подопытных животных (АКД + лазер) практически приблизился к его содержанию в контрольных группах. Однако, значение этого показателя осталось повышенным на 22% (рис. 2.).

Содержание МДА стало даже ниже, чем в контрольных группах, а именно – $80,59 \pm 6,33$ (мкмоль/г печени). Статистически достоверных изменений показатели продуктов ПОЛ не имели по сравнению с контрольными группами (рис. 2.).

Комбинированная терапия экспериментального АКД, которая включала лазеротерапию и введение витамина Е, способствовала дальнейшему снижению уровня продуктов ПОЛ (особенно уровень ДК) (рис. 2.). В результате содержание изучаемых нами метаболических показателей стало даже ниже, чем в контрольных группах экспериментальных животных.

Полученные данные о характере динамики изученных метаболических показателей на фоне разных вариантов терапии экспериментального АКД свидетельствуют о том, что комбинация витамина Е и лазеротерапии обладает способностью ослабить гиперактивацию оксидантных процессов и повысить защитные силы организма.

Выводы:

1. При экспериментальном АКД в печени активируются процессы ПОЛ, что выражается в повышении уровня ДК и МДА.

2. НИЛИ снижает показатели продуктов ПОЛ в печени морских свинок при экспериментальном АКД.

3. Совместное действие НИЛИ и витамина Е способствовало нормализации концентрации ДК и ТБК-зависимых продуктов ПОЛ в печени экспериментальных животных.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов. //Патологическая физиология и экспериментальная терапия.-1989.-№ 4.-С. 7-19.

2. Залкан П.М., Иевлева Е.А. Экспериментальная модель аллергического дерматита. // В кн. Актуальные вопросы профессиональной дерматологии.-М.,-1965. – 106 с.

3. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов. //Вопросы мед. химии. – 1984.-№ 4.-С. 125 – 127.

4. Крюк А.С., Мостовников В.А. Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения. – Мн.-1986. – 231 с.

5. Кулага В. В., Романенко И. М. Аллергические заболевания кожи.-К.: Здоровье.-1997.-256 с.

6. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине. – М.: Медицина.-1996. – 428 с.

7. Пыцкий В. И., Адрианова Н. В., Артомасова А. Р. Аллергические заболевания.-М.-1999.-455 с.

8. Хамагонова И.В. Заболевания кожи: диагностика, лечение, профилактика. //Российский медицинский журнал. – 2001. – Т.9.-№ 2. – С. 470-475.

9. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides. //Lipids. – 1980.-V.15. – P. 137 – 140.

