

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО»**

КОВАЛИШИН ОРИСЯ АНАТОЛІВНА

УДК:616.24-002-056.3-02(616.24+616.61+616.45)-018-092:612.015.11]-085.356

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РАННІХ ЗРУШЕНЬ
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЕВІЙ,
НИРКОВІЙ, НАДНИРКОВІЙ ТКАНИНАХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ
КОРЕКЦІЯ**

14.03.04 - патологічна фізіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль - 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник: Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор **Регада Михайло Степанович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри патологічної фізіології.

Офіційні опоненти:

Заслужений діяч науки і техніки України, лауреат державної премії України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, професор **Бажора Юрій Іванович**, Одеський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології;

Доктор медичних наук, професор **Роговий Юрій Євгенович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри патологічної фізіології.

Захист відбудеться 29 жовтня 2009 р. о 12 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 26 вересня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вивчення етіопатогенетичних механізмів формування екзогенного алергічного альвеоліту, діагностика та лікування його до тепер є предметом різнобічного дослідження як вчених-експериментаторів, так і клініцистів-пульмонологів, терапевтів, профпатологів, алергологів та патофізіологів.

Діагностика екзогенного алергічного альвеоліту є складною через те, що відсутні чіткі діагностичні критерії, досить часто клінічна картина захворювання подібна до бронхіту, пневмонії, туберкульозу легень, саркоїдозу, грипу, є необхідність проведення додаткових комплексних-імунологічних та рентгенологічних досліджень (Регада М.С., Грицко Р.Ю., Любінець Л.А., 2007).

Тому у практиці пульмонолога зустрічається як гіпо так і гіпердіагностика цього імунно-алергічного захворювання легень. Особливо небезпечна хронічна форма алергічного альвеоліту, яка спричиняє формування різних ускладнень у вигляді хронічної дихальної недостатності, хронічного легеневого серця, пневмосклерозу, емфіземи легень, тощо, та викликає часткове зниження працездатності або повну її втрату, економічні збитки. Через те, це захворювання за останні десятиліття набуло соціально-економічного значення (Пыцкий В.И., 2006, Щепанський Ф.Й., 2005).

На сьогодні не вивчені патогенетичні механізми розвитку алергічного альвеоліту, повністю нез'ясованим залишається питання, що стосується ролі та порушення процесів пероксидації ліпідів і стану активності ферментів антиоксидантного захисту в нирках, наднирках, легенях і в крові в патогенезі цієї імунотоксичної патології особливо у ранні періоди її розвитку.

У плані корекції порушень перекисного окислення ліпідів і стану антиоксидантної системи при експериментальному алергічному альвеоліті перспективним є застосування антиоксидантів. Особливе зацікавлення науковців викликає препарат тіотріазолін, який має мембрано-стабілізуючі властивості, нормалізує окислювально-відновлювальну систему організму (відновлення активності ферментів антирадикального захисту, активація антирадикальної та антиперекисної ланок), показники клітинної та гуморальної ланок імунітету (Волошин М.А., Візир В.А., Волошина І.М., 2007).

Таким чином, з'ясування особливостей процесів пероксидації ліпідів і стану антиоксидантної системи в легеневій, нирковій, наднирниковій тканинах і в крові у ранні періоди розвитку експериментального алергічного альвеоліту, дозволить краще зрозуміти окремі патогенетичні закономірності формування цієї імунотоксичної патології, можливості її попередження та адекватної фармакологічної корекції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Патофізіологічні механізми розвитку алергічних і запальних процесів на різних рівнях організації, особливості реактивності організму та їх фармакологічна корекція” (№ державної реєстрації 0106U012669). Дисертант є співвиконавцем теми.

Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України „Патологічна фізіологія та імунологія” (протокол № 58 від 26 квітня 2007 р.)

Мета дослідження: З'ясувати особливості змін функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем в легенях, нирках, наднирниках, імунологічної реактивності в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту та вивчити вплив на них тіотріазоліну.

Завдання дослідження:

1. Вивчити вміст продуктів перекисного окислення ліпідів і активність ферментів антиоксидантної системи в нирковій тканині в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (АА).
2. Дослідити зміни показників пероксидації ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту в наднирниках на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби цієї експериментальної моделі хвороби.
3. З'ясувати рівень ферментативної активності антиоксидантної системи та показників перекисного окислення ліпідів у крові в динаміці цієї імунокомплексної патології.
4. Визначити особливості пероксидації ліпідів і антирадикального захисту в легенях в різні періоди формування алергічного альвеоліту.
5. Оцінити функціональний стан клітинного та гуморального імунітету в крові в різні етапи формування експериментального алергічного альвеоліту.
6. Встановити можливість корекції виявлених порушень перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи в легенях, нирках, наднирниках, крові, показників імунної системи антиоксидантом тіотріазоліном при цій імунокомплексній патології.

Об'єкт дослідження: гіперімунокомплексний процес, відтворений на морських свинках із використанням експериментальної моделі алергічного альвеоліту.

Предмет дослідження: показники процесів перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантної системи в нирках, наднирниках, легенях, крові, неспецифічної резистентності організму, імунологічної реактивності інтактних тварин і морських свинок з експериментальним алергічним альвеолітом до та після корекції антиоксидантом тіотріазоліном.

Методи дослідження:

- біохімічні: дослідження показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за вмістом дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та активності антиоксидантної системи за вмістом в нирках, наднирниках, крові, легнях супероксиддисмутази і каталази;
- імунологічні: визначення вмісту Т і В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів різних розмірів у крові ;
- математичні: опрацювання цифрових даних методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше на сучасному методичному рівні вивчено зміни функціонального стану прооксидантних і антиоксидантних систем в нирках, наднирниках, легнях, крові в динаміці формування експериментального алергічного альвеоліту та доведена їх участь в механізмах його розвитку.

Уперше показано, що в ранній період (14-а доба) формування алергічного альвеоліту спостерігається активізація процесів як прооксидантної так і антиоксидантної систем лише в легнях, та підвищення вмісту В-лімфоцитів, малих розмірів циркулюючих імунних комплексів у крові. Пізніше на 24-у і 34-у доби експерименту встановлено подальше інтенсивне нагромадження продуктів пероксидації ліпідів та зростання активності ферментів антирадикального захисту в легнях, нирках, наднирниках і рівня В-лімфоцитів, великих, середніх і малих циркулюючих імунних комплексів та зниження вмісту Т-лімфоцитів у крові. Пізній період (44-а доба) експерименту супроводжувався зниженням активності супероксиддисмутази і каталази в усіх згаданих тканинах та вмісту Т-лімфоцитів і зростанням рівня великих, середніх і малих розмірів циркулюючих імунних комплексів, В-лімфоцитів у крові та найвищим ступенем вираженості процесів перекисного окиснення ліпідів.

Охарактеризовано специфічні (імунні) та неспецифічні (загальнофізіологічні) механізми пошкодження і захисту в різні (особливо ранні) періоди формування імунокомплексного процесу, які суттєво розширюють і поглиблюють відомі знання про патогенез алергічного альвеоліту.

Вперше доведена виражена коригуюча дія тіотріазоліну на метаболічні порушення, що виникли за умов алергічного альвеоліту (знижується активність пероксидного окислення ліпідів, рівень циркулюючих імунних комплексів великих, середніх та малих розмірів особливо двох останніх, вміст В-лімфоцитів, підвищується антиоксидантна активність і рівень Т-лімфоцитів).

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведених досліджень розкривають раніше невідомі механізми патофізіологічних змін у нирках, наднирках, легнях, крові за умов експериментального алергічного альвеоліту особливо у ранні періоди його формування та доповнюють існуючі відомості про патогенез цієї імунокомплексної патології. Виражена антиоксидантна та імуномодулююча дія тіотріазоліну вказує на перспективність і

доцільність його подальшого вивчення в клініці з метою корекції цих порушень за умов розвитку алергічного альвеоліту та розробки методичних рекомендацій.

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології Івано-Франківського державного медичного університету, Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”, кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного інституту, на кафедрах загальної та клінічної фармакології Одеського державного медичного університету та Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, на кафедрах клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, що підтверджено актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проведені експериментальні дослідження, здійснено самостійно пошук, огляд літератури за темою роботи, статистичне опрацювання одержаних результатів, написання та оформлення дисертації і автореферату. Висновки сформульовані разом з науковим керівником. Дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача.

У наукових працях, опублікованих в співавторстві, а також в актах впровадження, які стосуються науково-практичної новизни, викладено дані, що отримані автором у процесі виконання дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи були оприлюднені та обговорені на засіданні Львівського наукового товариства патофізіологів (Львів, 2006), на V міжнародній науково-практичній конференції “Ставайки современная наука – 2007” (Софія, 2007), на XII конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Івано-Франківськ, 2008), на науково-практичній конференції “Сучасні аспекти діагностики, профілактики та лікування професійних і непрофесійних захворювань респіраторного тракту” (Донецьк, 2007), на 1-й науково-практичній конференції “Актуальні питання патології з умов дії надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 2008).

Публікації. Результати дисертації викладено у 11 друкованих працях, з них 5 – у наукових фахових виданнях рекомендованих ВАК України, 1 монографія, 1 стаття в науково-практичному журналі, 4 тези доповідей на вітчизняних і міжнародних науково-практичних конференціях, конгресі.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 167 сторінках комп’ютерного тексту, містить вступ, огляд літератури, розділ з описом матеріалів і методів досліджень, 6 розділів власних досліджень, висновки, список використаних джерел (всього 379 джерела, з них 140 іноземних), а також 6 додатків. Робота ілюстрована 34 таблицями, 11 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 41 сторінці.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дисертаційна робота представляє собою експериментальне дослідження, виконане на різних рівнях організації (клітинному, органному, системному, організмівому) організму.

Експериментальні дослідження проведено на 180 морських свинках (150 самців з алергічним альвеолітом та 30 інтактних тварин) масою 180-230г на кафедрі патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Визначення тестів, які відображають процеси прооксидантної (ДК, МДА) та антиоксидантної систем (СОД, каталаза) в легенях і нирках та наднирниках і стан імунної системи в крові здійснювали в інтактних морських свинок і за умов експериментального алергічного альвеоліту на 14-у, 24-у, 34-у, 44-у доби розвитку цієї експериментальної моделі хвороби, а також після проведеної антиоксидантної терапії тіотріазоліном, який застосовували впродовж 10 днів внутрішньом'язово в дозі 100 мг/кг маси тварини.

Усі тварини розподіляли на шість груп:

перша – складала контроль, інтактні (30) морські свинки;

друга – морські свинки (30) з експериментальним АА (14-а доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

третья – морські свинки (30) з експериментальним АА (24 доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

четверта – морські свинки (30) з експериментальним АА (34-а доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

п'ята – морські свинки (30) з експериментальним АА (44-а доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

шоста – тварини (30) з експериментальним АА після лікування тіотріазоліном у дозі 100 мг/кг маси впродовж 10 днів внутрішньом'язово.

Виділяли два періоди розвитку експериментального АА: ранній і пізній.

Ранній період включав групу тварин із АА на 14 і 24-і доби експерименту.

Пізній – морські свинки на 34 і 44-і доби АА.

Модель експериментального алергічного альвеоліту (АА) відтворювали за методом О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова (1985) шляхом введення 0,2 мл повного ад'юванта Фрейнда в задню лапку морської свинки. Через 2 тижні після імунізації 4 рази з інтервалом 10 діб внутрішньотрахеально вводили 0,2 мл суспензії вбитих БЦЖ.

Використовували гомогенат БЦЖ в емульсії вазелінового масла для першого введення з метою нагромадження антигену в легеневої тканині. В подальших дослідженнях застосовували 1%

суспензію вбитих БЦЖ у фізіологічному сольовому розчині як антиген на 14-у, 24-у, 34-у, 44-у доби експерименту.

На 14-у д, 24-у, 34-у, 44-у доби до та після застосування тіотріазоліну введення антигену тварин декапітували під ефірним наркозом і забирали кров і тканини легень, нирок, наднирників для досліджень. За стандартною методикою А.А.Артишевського, А.С.Леонтьюка (1999) проводили розтин. Для гістохімічних досліджень брали шматочки легень і нирок, наднирників. З цих тканин готували наважку, гомогенізували у фізіологічному розчині у співвідношенні: маса наважки : розчин – 1:1 на мікророзмілчувачі тканин РТ-2. Визначали активність супероксиддисмутази (СОД) методом R.Fried (1975) за здатністю ферменту пригнічувати реакцію відновлення нітросинього тетразолію супероксиданіонрадикалом. Досліджували активність каталази за швидкістю руйнування перекису водню в нмоль за 1 хвилину при довжині хвилі 240 нм за методом В.Holmes, С.Masters (1970).

Визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) за методом Э.Н.Коробейникова (1989), дієнових кон'югатів (ДК) – методом В.Б.Гаврилова, М.И.Мишкорудної (1989).

Вміст Т і В-лімфоцитів у крові визначали за методом Е.Ф.Чернушенко, Л.С.Когосова (1981), рівень ЦІК у крові за методом Haskova V., Kaslik J., Math (1977).

Усі числові результати піддавали статистичному опрацюванню з використанням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m), критерію Стюдента “ t ”. Зміни вважали достовірними при $P < 0,05$. Для розрахунків використовували ПСВМ “ROBOTRON”.

Основні результати досліджень та їх обговорення. Для характеристики функціонального стану імунної системи при експериментальному алергічному альвеоліті досліджували показники гуморальної – ЦІК великих, середніх та малих розмірів, рівень В-лімфоцитів та клітинної ланки імунітету – вміст Т-лімфоцитів у крові морських свинок в різні періоди його розвитку до та після лікування тіотріазоліном.

Дослідженнями показників імунної системи у другої групи тварин у ранній період (на 14-у добу) АА виявлено зміни лише малих розмірів циркулюючих імунних комплексів та рівня В-лімфоцитів, які відповідно зростали на 10,4 % ($P < 0,05$) і 15,0 % ($P < 0,05$), а інші тести великих, середніх ЦІК та вмісту Т-лімфоцитів у крові знаходилися на рівні контрольних величин (рис. 1).

У третьої групи морських свинок (на 24-у добу експерименту) встановлені більш суттєві зрушення імунної системи, які охоплювали усі досліджувані нами показники імунної системи за винятком великих ЦІК. Останні не виходили за рамки контролю. Водночас спостерігалось незначне зниження вмісту Т-лімфоцитів та підвищення рівня середніх і малих ЦІК та В-лімфоцитів у крові відповідно на 6,8 % ($P < 0,05$) та 22,7 % ($P < 0,05$), 43,3 % ($P < 0,05$) і 7,8 % ($P < 0,05$) при експериментальному АА в порівнянні з контрольними показниками (рис. 1).

У морських свинок з АА на 34-у добу експерименту встановлено подальше зниження рівня Т-лімфоцитів на 15,0 % ($P < 0,05$) та підвищення вмісту великих, середніх, малих ЦК і В-лімфоцитів у крові відповідно до 27,0 % ($P < 0,05$), 39,1 % ($P < 0,05$) і 71,5 % ($P < 0,05$), 36,7 % ($P < 0,05$) напроти показників контрольної групи тварин, що свідчить про зрушення функціонування імунної системи (рис. 1).

Пізніше (на 44-у добу) цієї імунокомплексної патології показано суттєві достовірні порушення функціонального стану імунної системи, які виражалися у зниженні показників Т-лімфоцитів на 15,1 % ($P < 0,05$) та підвищення рівня усіх розмірів ЦК – великих, середніх, малих і В-лімфоцитів у крові відповідно на 30,1 % ($P < 0,05$), 39,9 % ($P < 0,05$), 73,6 % ($P < 0,05$) і 36,8 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем, що свідчить про стимуляцію гуморальної та пригнічення клітинної ланок імунітету за умов формування експериментального АА (рис. 1).

Як видно з одержаних даних, найбільше зазнали змін малі, середні розміри ЦК, які мають, особливо останні, пряме патогенетичне відношення до імунокомплексного механізму пошкодження тканин.

Це дає можливість говорити про те, що очевидно одними з провідних механізмів розвитку алергічного альвеоліту є третій та четвертий типи алергічних реакцій, за класифікацією Кумбса і Джелла, підтвердженням яких є встановлений факт підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів особливо середніх розмірів, які поступово зростали у крові із збільшенням тривалості впливу антигенного фактора і як відомо з літератури, що власно вони мають найбільш пошкоджуючий вплив на організм, а також тому, що для моделювання АА використовувалась вакцина БЦЖ.

Призначення тіотріазоліну морським свинкам з експериментальним АА показало підвищення вмісту Т-лімфоцитів на 11,6 % ($P < 0,05$) та зниження рівня В-лімфоцитів на 14,0 % ($P < 0,05$) в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату.

Особливої уваги заслуговують дослідження, які присвячені вивченню впливу тіотріазоліну на рівень циркулюючих імунних комплексів в крові при експериментальному алергічному альвеоліті.

У дисертаційній роботі встановлено, що під дією тіотріазоліну знижується вміст великих, середніх та малих розмірів ЦК у крові відповідно на 17,5 % ($P < 0,05$), 17,1 % ($P < 0,05$), 27,7 % ($P < 0,05$) проти цих показників у групі тварин з цією експериментальною моделлю хвороби, які не зазнавали дію цього лікарського засобу.

Таким чином проведений нами аналіз одержаних результатів, які стосуються використання тіотріазоліну при АА можна стверджувати про те, що цей препарат має імунокоригуючий вплив на показники імунної системи. Це проявлялось зниженням вмісту В-лімфоцитів і ЦК та зростання рівня Т-лімфоцитів у крові.

%

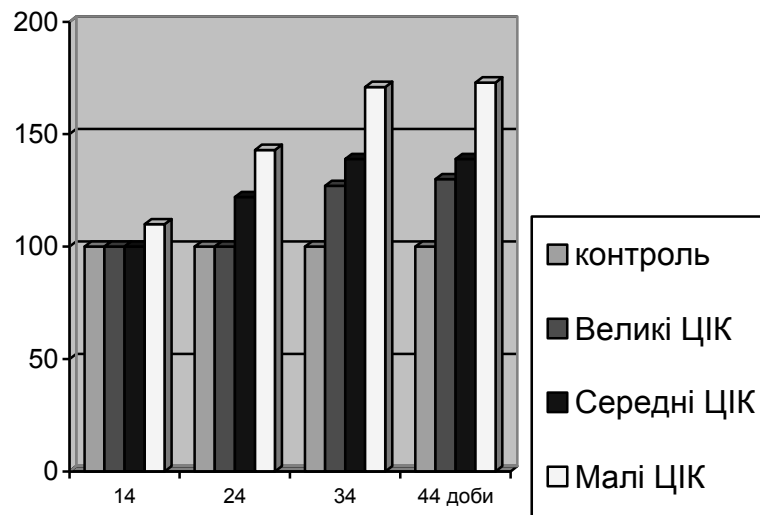


Рис. 1. Рівень великих, середніх та малих циркулюючих імунних комплексів у крові морських свинок у різні періоди формування АА (% від контролю).

Для того, щоб оцінити функціональний стан як прооксидантної так антиоксидантної систем у крові морських свинок в різні періоди формування експериментального АА було проведено дослідження дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та активності ферментативної ланки АОС – каталази і супероксиддисмутази на 14, 24, 34 і 44 доби алергічного процесу.

У результаті досліджень ранніх термінів розвитку АА (14-а доба) у морських свинок виявлено, що показники, які характеризують прооксидантну (ДК і МДА) і антиоксидантну системи (СОД і каталази) в крові не зазнавали достовірних змін, вони знаходилися на рівні контрольних величин.

Пізніше на 24-у добу експерименту почала зростати активність ферментів антиоксидантної системи в крові – СОД на 46 % ($P < 0,05$) і каталази на 31,4 % ($P < 0,05$), водночас інтенсивність утворення продуктів ПОЛ не відрізнялася від фізіологічних умов.

Далі на 34-у добу алергічного альвеоліту спостерігалось зростання вмісту в крові дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду відповідно на 73,5 % ($P < 0,05$) і 49,0 % ($P < 0,05$) та активності СОД і каталази на 63,2 % ($P < 0,05$) і 54,1 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем, що свідчить про збалансоване функціонування як прооксидантної так і антиоксидантної систем.

Отже надмірне нагромадження продуктів ПОЛ при АА викликає компенсаторну пристосувальну реакцію – збоку ферментів антиоксидантного захисту – яка проявлялась зростанням активності СОД і каталази.

У пізній період (на 44-у добу) алергічного процесу встановлено поступове інтенсивне утворення продуктів ПОЛ, які досягнули найвищих показників та зниження активності окремих

ферментів АОС. Так вміст ДК і МДА в крові зростав відповідно на 109 % ($P<0,05$) і 51,2 % ($P<0,05$), а активність каталази і СОД знизилася на 9,3 % ($P<0,05$) і 14 % ($P<0,05$) в порівнянні з групою інтактних тварин.

Застосування препарату тіотріазоліну морським свинкам з АА дало можливість знизити рівень вмісту ДК і МДА відповідно на 44,0 % ($P<0,05$) і 27,4 % ($P<0,05$) та підвищити активність каталази і СОД на 47,0 % ($P<0,05$) і 94,9 % ($P<0,05$) в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього фармакологічного засобу, що свідчить про гальмівну дію його на утворення продуктів пероксидації ліпідів та стимулюючий вплив на активність ферментів антирадикального захисту.

Таким чином, одержані нами результати дозволяють зробити висновок про те, що тіотріазолін має коригуючий вплив на процеси пероксидації ліпідів та стан антиоксидантної системи у крові за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та доцільність його подальшого вивчення в пульмонологічних, алергологічних клініках.

У наступному розділі дисертації проводилось дослідження показників пероксидації ліпідів – ДК і МДА та антиоксидантної системи – активність СОД і каталази у легенях морських свинок при експериментальному алергічному альвеоліті у більш ранні періоди його розвитку особливо на 14 і 24, а також на 34 і 44-і доби даної імунокомплексної патології до і після лікування препаратом тіотріазоліном (рис. 2).

Результати проведених досліджень показали, що у ранні періоди розвитку (на 14-у добу) АА посилено утворюються продукти ПОЛ та активізуються процеси АОС в легенях морських свинок (рис. 2).

Зокрема зростає вміст ДК і МДА на 28,7 % ($P<0,05$) і 36,6 % ($P<0,05$) та активність ферментів антиоксидантної систем-СОД і каталази на 24,1 % ($P<0,05$) і 35,0 % ($P<0,05$) в порівнянні з контролем, що свідчить про стимуляцію процесів як прооксидантної так і антиоксидантної систем (рис. 2).

Пізніше на 24-у добу алергічного альвеоліту спостерігалось подальше підвищення рівня ДК і МДА та активності СОД і каталази у легенях тварин відповідно на 33,0 % ($P<0,05$) і 41,2 % ($P<0,05$) та 35,8 % ($P<0,05$) і 35,2 % ($P<0,05$) проти показників контрольних величин.

%

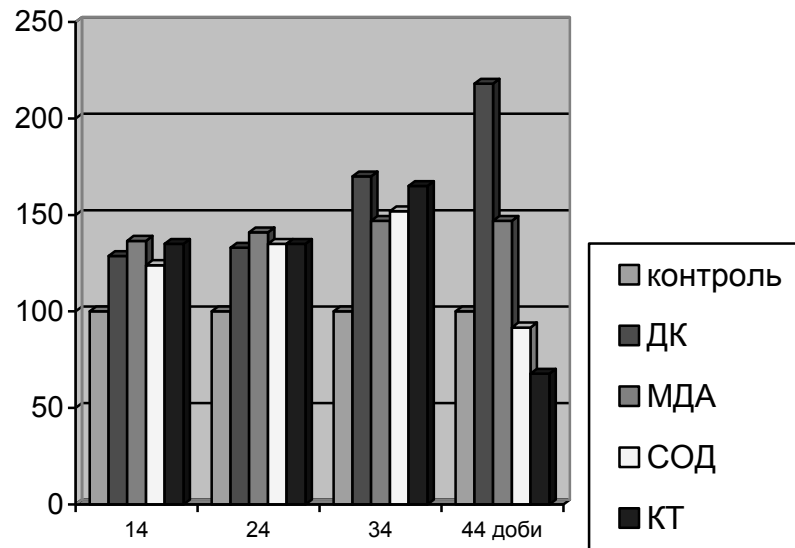


Рис. 2. Функціональний стан прооксидантної і антиоксидантної систем у легенях морських свинок в різні періоди формування АА (в % від контролю).

На 34-у добу АА встановлено і надалі розвиток однонаправлених змін показників пероксидації ліпідів та ферментативної активності АОС. Дієнові кон'югати і МДА в легенях зростали відповідно на 70,0 % ($P < 0,05$) і 47,7 % ($P < 0,05$), а активність СОД і каталази була підвищеною на 52,2 % ($P < 0,05$) і 65,6 % ($P < 0,05$) в порівнянні з групою інтактних тварин (рис. 2). Ці результати дослідження дають підставу думати про те, що в даний період формування алергічного альвеоліту існує рівновага між прооксидантною і антиоксидантною системами. Отже, процес утворення продуктів ПОЛ урівноважується з процесом їх елімінації.

Особливої уваги заслуговує п'ята група тварин (44-у добу) з експериментальним алергічним альвеолітом. Дослідження показали, що найвищий ступінь інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів, які проявлялися зростанням вмісту ДК і МДА відповідно на 118,2 % ($P < 0,05$) і 47,5 % ($P < 0,05$) та суттєвим зниженням активності ферментів АОС особливо каталази на 32,3 % ($P < 0,05$) і у меншій мірі супероксиддисмутази лише 8,3 % ($P < 0,05$) в порівнянні з показниками контрольної групи.

Отже пізній період розвитку (44-а доба) АА характеризується порушенням функціонального стану та рівноваги прооксидантної і антиоксидантної систем з переважанням процесів вільнорадикального окислення ліпідів та виснаженням ферментативної ланки антирадикального захисту.

Використання препарату тіотріазоліну морським свинкам з експериментальним АА призвело до зниження вмісту ДК і МДА відповідно на 31,3 % ($P < 0,05$) і 18,1 % ($P < 0,05$) та підвищення активності СОД і каталази на 15,4 % ($P < 0,05$) і 55,7 % ($P < 0,05$) в легенях в порівнянні

з групою тварин, які не піддавалися дії цього препарату, що свідчить про антиоксидантний, коригуючий вплив цього лікарського засобу на порушені процеси перекисного окислення ліпідів та стан ферментативної активності антиоксидантної системи.

У доступній нам літературі відсутні наукові публікації з досліджень процесів перекисного окислення ліпідів та стану активності ферментів антиоксидантної системи в нирковій тканині при алергічному альвеоліті в експерименті так і в клініці. Тому нами вперше були вибрані окремі показники, які характеризують функціональний стан прооксидантної системами – дієнові кон'югати і малоновий діальдегід та антиоксидантної системи – активність каталази і СОД в нирках морських свинок при цій імунокомплексній патології в різні періоди її розвитку до та після лікування препаратом тіотріазоліном.

Проведені експериментальні дослідження показали, що у ранні терміни (14-а доба) формування АА вміст ДК і МДА та активність ферментів СОД і каталази у нирках морських свинок знаходився на рівні групи інтактних тварин.

Пізніше на 24-у добу модельного процесу окремі показники прооксидантної і антиоксидантної систем в нирках зокрема МДА і активність СОД зростали відповідно на 11,0 % ($P < 0,05$) і 31,3 % ($P < 0,05$), а інші – ДК і каталаза не відрізнялися від тестів контрольних величин.

При алергічному альвеоліті (на 34-у добу) спостерігалось інтенсивне утворення продуктів ПОЛ та активізація ферментів АОС – зростав вміст ДК і МДА відповідно на 49,4 % ($P < 0,05$) і 5,2 % ($P < 0,05$) та активність СОД і каталази на 31,1 % ($P < 0,05$) і 24,8 % ($P < 0,05$) в нирках морських свинок в порівнянні з контролем, що свідчить про стимуляцію, як процесів пероксидації ліпідів так і ферментативної активності антирадикального захисту.

У пізній період розвитку цієї експериментальної моделі хвороби (на 44-у добу) встановлено подальше нагромадження продуктів ПОЛ – зростання ДК і МДА відповідно на 52,7 % ($P < 0,05$) і 5,3 % ($P < 0,05$) та пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту в нирках тварин – зниження СОД і каталази на 18,2 % ($P < 0,05$) і 16,2 % ($P < 0,05$) проти показників контролю.

Отже одержані результати показують, що різні періоди формування АА суттєво впливають на показники вільнорадикального окислення ліпідів та ферментативну активність АОС, які були найбільше виражені на 44-у добу експериментального алергічного альвеоліту, що вказує на порушення функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем у нирках та нездатність АОС особливо цей в період утилізувати нагромадженні продукти ПОЛ.

Після 10-денного використання тіотріазоліну тваринам з АА виявлено зниження вмісту ДК і МДА відповідно на 29,5 % ($P < 0,05$) і 30,0 % ($P < 0,05$) та підвищення активності СОД і каталази на 41,9 % ($P < 0,05$) і 23,1 % ($P < 0,05$), що дає підставу стверджувати про його позитивний коригуючий вплив на порушені процеси вільнорадикального окислення ліпідів і антирадикального захисту.

Особливої уваги заслуговують дослідження, які присвячені вивченню зрушень функціонального стану прооксидантної та антиоксидантної систем в наднирниках тварин в різні періоди розвитку алергічного альвеоліту до та після лікування препаратом тіотріазоліном.

Результатами дослідження показано, що показники пероксидації ліпідів – ДК і МДА та активності АОС – каталази і СОД в наднирниках на 14-у добу алергічного альвеоліту не відрізнялися від тестів контрольних величин.

Пізніше на 24-у добу експерименту зазнавала змін лише активність СОД, яка зростала в наднирниках морських свинок на 35,1 % ($P < 0,05$), а інші показники ДК, МДА і каталаза знаходилися на рівні групи інтактних тварин.

У четвертій групі морських свинок (на 34-у добу) експерименту спостерігалось інтенсивне утворення продуктів ПОЛ – зростання вмісту ДК і МДА відповідно на 71,0 % ($P < 0,05$) і 46,0 % ($P < 0,05$) та підвищення активності АОС – каталази на 59,0 % ($P < 0,05$) в наднирниках в порівнянні з контролем. Водночас активність іншого ферменту – СОД не відрізнялася від показників здорових тварин.

На пізніх етапах розвитку (44-а доба) АА виявлено подальше нагромадження продуктів пероксидації ліпідів – зростав вміст ДК і МДА на 89,0 % ($P < 0,05$) і 46,0 % ($P < 0,05$). В цей же час активність ферментів антиоксидантної системи набула зворотніх змін – рівень СОД і каталази в наднирниках знижувався відповідно на 6,9 % ($P < 0,05$) і 32,6 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем, що свідчить про зрушення функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем та виснаження ферментативної ланки антирадикального захисту.

У результаті застосування тіотріазоліну знизився вміст ДК і МДА відповідно на 26,4 % ($P < 0,05$) і 50,0 % ($P < 0,05$) та підвищилась активність СОД і каталази на 11,0 % ($P < 0,05$) і 73,3 % ($P < 0,05$) в наднирниках тварин з АА в порівнянні з групою морських свинок, які не піддавалися впливу цього препарату.

Таким чином проведені комплексні біохімічні та імунологічні дослідження показників перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної систем в легенях, нирках, наднирниках та клітинного і гуморального імунітету в крові інтактних морських свинок та у тварин з АА в різні періоди його формування до та після використання антиоксиданту тіотріазоліну показали, що нижче зазначені тести – ЦІК, Т, В-лімфоцити, ДК, МДА, СОД, КТ, мають важливе значення для характеристики процесів ПОЛ та АОС, перебігу, прогнозу та активності алергічного процесу, патогенезу, діагностики і лікування алергічного альвеоліту.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені нові теоретичні узагальнення результатів дослідження особливостей процесів перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного

захисту в легеневій, нирковій та наднирникових тканинах, імунологічної реактивності в різні, особливо ранні періоди розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Запропоновані нові підходи щодо корекції метаболічних порушень, які зумовлені експериментальним алергічним альвеолітом за допомогою тіотріазоліну.

1. Розвиток експериментального алергічного альвеоліту (на 14-у, 24-у доби) характеризувався поступовим нагромадженням продуктів пероксидації ліпідів – зростанням дієнових кон'югатів відповідно на 28,7 % ($P < 0,05$) і на 33,0 % ($P < 0,05$) та малонового діальдегіду на 36,6 % ($P < 0,05$) і на 41,2 % ($P < 0,05$) і компенсаторним підвищенням активності ферментів антиоксидантного захисту – показників каталази відповідно на 35,0 % ($P < 0,05$) і на 35,2 % ($P < 0,05$) та супероксиддисмутази в легенях на 24,1 % ($P < 0,05$) і на 35,8 % ($P < 0,05$).

2. Пізній період (34-а доба) алергічного альвеоліту проявлявся суттєвим зростанням вмісту дієнових кон'югатів на 70,0 % ($P < 0,05$) і малонового діальдегіду на 47,7 % ($P < 0,05$) та зниженням активності каталази на 32,3 % ($P < 0,05$) в легенях на 44-у добу експерименту.

3. Експериментальний алергічний альвеоліт супроводжується активізацією процесів перекисного окислення ліпідів – зростанням дієнових кон'югатів на 73,5 % ($P < 0,05$) і малонового діальдегіду на 49 % ($P < 0,05$) (на 34-у добу) з подальшим їх підвищенням та ферментативної активності антиоксидантної системи (на 24-у і 34-у доби) і незначним зниженням показників супероксиддисмутази у крові на 14,1 % ($P < 0,05$) в пізній період його формування (на 44-у добу).

4. Ранній період (14-а доба) цієї експериментальної моделі хвороби не позначився на зміні показників перекисного окислення ліпідів та стану ферментів антиоксидантного захисту у нирках морських свинок; пізніше на 24-у добу зростали рівень малонового діальдегіду на 11,0 % ($P < 0,05$) та активність супероксиддисмутази на 31,3 % ($P < 0,05$); згодом (на 34-у добу) більше активізувалися процеси пероксидації ліпідів та ферментативна активність антиоксидантної системи; пізній період (44-а доба) проявлявся подальшим підвищенням показників перекисного окислення ліпідів та суттєвим зниженням активності супероксиддисмутази на 18,2 % ($P < 0,05$) і каталази на 16,2 % ($P < 0,05$).

5. Функціональний стан прооксидантної і антиоксидантної систем в наднирниках морських свинок за умови алергічного альвеоліту залежить від періодів його розвитку: ранній період (14 і 24-а доби) експерименту не впливає на процеси пероксидації ліпідів і стан антирадикального захисту за винятком активності супероксиддисмутази, яка помірно зростала на 35,1 % ($P < 0,05$) лише на 24-у добу; пізніше на 34-у добу спостерігається поступове підвищення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів та активності каталази на 59,0 %; пізній період (44-а доба) виражається виснаженням ферментативної активності антиоксидантної системи у більшій мірі каталази на 32,6 % ($P < 0,05$) ніж супероксиддисмутази, водночас продовжується наростання процесів пероксидації ліпідів.

6. За умови експериментального алергічного альвеоліту в різні періоди його формування, починаючи з раннього (на 14-у добу) встановлено зростання вмісту В-лімфоцитів на 15,0 % ($P < 0,05$) та (на 24-у добу) циркулюючих імунних комплексів малих і середніх розмірів відповідно на 43,3 % ($P < 0,05$) і 22,7 % ($P < 0,05$) та зниження рівня Т-лімфоцитів у крові на 15,1 % ($P < 0,05$), які були найбільше виражені у пізній період (на 44-у добу), що свідчить про участь специфічних клітинних і гуморальних імунних механізмів у патогенезі цієї імунокомплексної патології.

7. Використання тіотріазоліну спричиняє зниження вмісту дієнових кон'югатів на 44,0 % ($P < 0,05$), малонового діальдегіду на 27,4 % ($P < 0,05$), В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів великих, середніх на 17,1 % ($P < 0,05$), малих розмірів на 27,7 % ($P < 0,05$) та зростання рівня Т-лімфоцитів на 11,6 % ($P < 0,05$), активності супероксиддисмутази на 94,9 % ($P < 0,05$) і каталази в крові, що підтверджує його антиоксидантну та імуномодулюючу дію за умов експериментального алергічного альвеоліту.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Регада М.С. Зміни функціонального стану прооксидантної та антиоксидантної систем в нирковій тканині мурчаків за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та їх корекція антиоксидантом тіотріазоліном / М.С. Регада, О.А. Ковалишин // Медична гідрологія та реабілітація. – 2007. – Т 5, №1. – С. 32-34. (Здобувачем проведено моделювання експериментального АА, дослідження ДК, МДА, СОД і каталази в нирці, оцінені результати і зроблені висновки, проведено статистичне опрацювання одержаних даних).
2. Регада М.С. Вплив антиоксиданту тіотріазоліну на показники прооксидантної та антиоксидантної систем в наднирковій тканині мурчаків за умов розвитку експериментального АА / М.С. Регада, О.А. Ковалишин // Медична гідрологія та реабілітація. – 2007. – Т 5, №3. – С. 38-40. (Здобувачем здійснено моделювання АА, дослідження ДК, МДА, каталази і СОД в наднирках, проведено статистичне опрацювання одержаних результатів).
3. Ковалишин О.А. Порушення функціонального стану прооксидантної й антиоксидантної систем у крові морських свинок за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та їх корекція тіотріазоліном / О.А. Ковалишин, В.Й. Кресюн, М.С. Регада // Одеський медичний журнал. – 2008. - №5(109). – С. 10-12. (Здобувачем проведено моделювання АА, дослідження ДК, МДА, СОД і каталази в крові, здійснено статистичне опрацювання одержаних даних).
4. Ковалишин О.А. Дія антиоксиданта тіотріазоліну на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і активність ферментів антиоксидантної систем в легеневій тканині морських свинок

- за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту / О.А. Ковалишин // Досягнення біології та медицини. – 2008. - №2 (12). – С. 57-59.
5. Ковалишин О.А. Сучасні погляди на етіопатогенетичні механізми розвитку екзогенного алергічного альвеоліту / О.А. Ковалишин // Практична медицина. – 2007. – Т XIV, №2. – С. 142-144.
 6. Загальна алергологія / М.С. Регада, Ф.Й. Щепанський, І.В. Поліянц, О.А. Ковалишин. Монографія. – Львів: В-во “Сполом”, 2006. – 70 с. (Здобувачем проведено пошук і проаналізовано літературні джерела, підготовлено матеріал до друку).
 7. Регада М.С. Особливості змін функціонального стану процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної систем у крові морських свинок хворих на експериментальний алергічний альвеоліт та його корекція. / М.С. Регада, Ф.Й. Щепанський, І.Г. Гайдучок, О.А. Ковалишин, М.М.Регада // Актуальні проблеми медицини, фармації та біології: науково-практичний журнал. – 2006. - №2. – С. 59-62. (Здобувачем здійснено моделювання АА, забір досліджуваного матеріалу, біохімічні дослідження, статистичне опрацювання одержаних даних).
 8. Ковалишин О.А. Вміст в крові циркулюючих імунних комплексів у ранній період формування експериментального алергічного альвеоліту / О.А. Ковалишин // Ставайки современна наука – 2007: V международна научно-практическая конференция, 1-15 актомври 2007 година: материалы конференции. – София “Бял Град - БГ” ООД, 2007. – Т 8. – С. 16-17.
 9. Ковалишин О.А. Особливості імунологічної реактивності організму в ранні періоди розвитку експериментального алергічного альвеоліту / О.А. Ковалишин // Світова федерація українських лікарських товариств: XII конгрес СФУЛТ, 25-28 вересня 2008 р: тези доповідей. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 181-182.
 10. Ковалишин О.А. Вміст дієнових кон'югатів та активність супероксиддисмутази в наднирках морських свинок в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту / О.А. Ковалишин // Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм: матеріали 1-шої науково-практичної конференції, 6-7 листопада, 2008 року. – Тернопіль, 2008. С. 126.
 11. Регада М.С. Вміст Т і В-лімфоцитів у крові морських свинок при експериментальному алергічному альвеоліті / М.С. Регада, О.А. Ковалишин // Сучасні аспекти діагностики, профілактики та лікування професійних і непрофесійних захворювань респіраторного тракту: науково-практична конференція, 15-16 березня 2007 року: Матеріали конференції. – Донецьк, 2007. – С. 35. (Здобувачем проведено моделювання АА, дослідження Т і В-лімфоцитів у крові, здійснено статистичне опрацювання одержаних результатів).

АНОТАЦІЯ

Ковалишин О.А. Патолофізіологічні механізми ранніх зрушень прооксидантно-антиоксидантної системи в легеневій, нирковій, наднирковій тканинах за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та їх корекція. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. Державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” МОЗ України, Тернопіль, 2009.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної систем в легеневій, нирковій, наднирниковій тканинах, імунної системи в патогенезі експериментального алергічного альвеоліту та корекція їх порушень антиоксидантом тіотріазоліном. Дослідження здійснено на 180 морських свинках (самцях). Уперше показано, що в ранній період (14-а доба) формування алергічного альвеоліту спостерігається активізація процесів як прооксидантної, так і антиоксидантної систем лише в легенях, та підвищення вмісту В-лімфоцитів, малих розмірів циркулюючих імунних комплексів у крові. Пізніше на 24-у і 34-у доби експерименту встановлено подальше інтенсивне нагромадження продуктів пероксидації ліпідів та зростання активності ферментів антирадикального захисту в легенях, нирках, наднирниках і рівня В-лімфоцитів, великих, середніх і малих циркулюючих імунних комплексів та зниження вмісту Т-лімфоцитів у крові. Пізній період (44-а доба) експерименту супроводжувався зниженням активності супероксиддисмутази і каталази в усіх згаданих тканинах та вмісту Т-лімфоцитів і зростанням рівня великих, середніх і малих розмірів, В-лімфоцитів у крові та найвищим ступенем вираженості процесів перекисного окислення ліпідів.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, експериментальний алергічний альвеоліт, тіотріазолін.

АННОТАЦИЯ

Ковалишин О.А. Патолофизиологические механизмы ранних сдвигов прооксидантно-антиоксидантной системы в легочной, почечной, надпочечной тканях в условиях развития экспериментального аллергического альвеолита и их коррекция. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского" МЗ Украины, Тернополь, 2009.

Диссертационная работа посвящена изучению особенностей функционального состояния прооксидантно-антиоксидантной системы в легочной, почечной, надпочечной тканях, иммунной системы в патогенезе экспериментального аллергического альвеолита и коррекция их нарушений антиоксидантом тиотриазолином. Исследование проведено на 180 морских свинках (самцах). Впервые показано, что в ранний период (14-е сутки) формирования аллергического альвеолита наблюдается активизация процессов как прооксидантной так и антиоксидантной систем только в легких, и повышается содержание В-лимфоцитов, малых размеров циркулирующих иммунных комплексов в крови. Позже на 24-е и 34-е сутки эксперимента установлено далее интенсивное накопление продуктов перекисидации липидов и возрастания активности ферментов антирадикальной защиты в легких, почках, надпочечниках и уровня В-лимфоцитов, больших, средних и малых циркулирующих иммунных комплексов и снижение содержания Т-лимфоцитов в крови. Поздний период (44-е сутки) эксперимента сопровождался снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы во всех упомянутых тканях, содержания Т-лимфоцитов и возрастанием уровня больших, средних и малых размеров циркулирующих иммунных комплексов, В-лимфоцитов в крови и наивысшими показателями, которые характеризуют процессы перексидного окисления липидов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при экспериментальном аллергическом альвеолите нарушается функциональное состояние антиоксидантной и прооксидантной систем, клеточного и гуморального звена иммунитета.

Оценено специфические (иммунные) и неспецифические (общезиологические) механизмы повреждения и защиты в разные (особенно в ранние) периоды формирования иммунокомплексного процесса, которые расширяют и углубляют известные знания о патогенезе аллергического альвеолита.

Установлено, что важным звеном аллергического процесса в эксперименте является активизация перексидного окисления липидов не только в крови, но и в легких, почках, надпочечниках, особенно в поздние этапы развития (44-е сутки) аллергического альвеолита, что отражает его остроту и тяжесть течения.

В диссертационной работе показано активное участие клеточного и гуморального звена иммунитета в механизмах формирования разных периодов экспериментального аллергического альвеолита.

Впервые доказано выражение корригирующее влияние тиотриазолина на метаболические нарушения, которые возникли в условиях аллергического альвеолита (снижается активность перексидного окисления липидов, уровень циркулирующих иммунных комплексов больших, средних и малых размеров особенно двух последних, содержание В-лимфоцитов, повышается антиоксидантная активность и уровень Т-лимфоцитов).

Ключевые слова: пероксидное окисление, антиоксидантная система, экспериментальный аллергический альвеолит, тиотриазолин.

ANNOTATION

Kovalyshyn O.A. Patho-physiological mechanisms of early disturbances of pro-oxidant-antioxidant system – in a lung, kidney and adrenal tissues – in conditions of experimental allergic alveolitis development, and their correction. – Manuscript.

The dissertation for receiving the scientific degree of candidate of medical sciences, on speciality 14.03.04 Pathological physiology.

State higher educational establishment “Ternopil state medical university” n. sfter I.Ya.Gorbachevskiy” MHP of Ukraine, Ternopil, 2009.

The dissertation is devoted to the study of peculiarities of functional condition of prooxidant – antioxidant system – in pathogenesis of experimental allergic alveolitis, and their disturbances correction, by Thiotriazolol antioxidant. The investigations were made on 180 Guinea pigs (males). For the first time it was shown, that in the early period (14-th day of allergic alveolitis formation – we observed the prooxidant – antioxidant system’ processes activation and only in lungs – the increase of small B-lymphocytes content – of circulating immune complexes in blood. Later on, during 24-th – 34-th days of the experiment – further intensive accumulation of lipids peroxidation products – and growth of activity of antiradical defense ferments – in lungs, kidneys and adrenals – and of B-lymphocytes’ level – of large, small and medium circulating immune complexes, lowering of T-lymphocytes content in blood – were observed. The latest period (44-th day) of the experiment – was accompanied by lowering of super-oxididismutase and Catalase activity, in all the mentioned tissues, and of T-lymphocytes content decrease, and the increase of the level of large, middle and small sizes of B-lymphocytes in blood – and the highest degree of expression of peroxide lipids’ oxidation processes – were established.

Key words: peroxide lipid oxidation, antioxidant system, experimental allergic alveolitis, thiotriazolol.