

Експериментальні дослідження

УДК 616.381-002:616.36-092

С.П.Бродовський

ПОКАЗНИКИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ

Кафедра хірургії та очних хвороб (зав. – проф. І.Ю.Полянський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В експерименті на білих нелінійних щурах-самцях досліджено роль процесів пероксидного окиснення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту в тканині печінки в розвитку її функціональних порушень при перитоніті. Доведено, що із розвитком запального процесу в очеревинній порожнині має місце прогресування процесів пероксидного окис-

нення ліпідів печінки на фоні зниження активності ферментів антиоксидантного захисту, що є одним із основних патогенетичних механізмів розвитку печінкової недостатності при перитоніті.

Ключові слова: печінка, перитоніт, пероксидне окиснення ліпідів.

Вступ. Процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) займають важливу роль у реалізації чинників пошкодження при перитоніті [1,2,3,6]. Надмірна активація цих процесів на тлі виснаження системи антиоксидантного захисту (АЗ) призводить до прогресування запального процесу, реалізації альтеративних проявів запалення, некрозу тканин [5]. При цьому важлива оцінка не тільки абсолютних величин, проміжних чи кінцевих продуктів ПОЛ, а і якісна оцінка активності систем АЗ. На наш погляд, вивчення ролі процесів ПОЛ та АЗ у тканині печінки при перитоніті є актуальним, оскільки може розкрити нові закономірності механізмів розвитку порушень функції печінки, врахування яких є необхідним для ефективності заходів профілактики та лікування печінкової недостатності при перитоніті.

Мета дослідження. З'ясувати роль процесів ПОЛ та АЗ у тканині печінки в розвитку порушень її функції при перитоніті.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на 36 білих нелінійних щурах. При проведенні дослідів дотримувалися Правил з використання лабораторних тварин (1977), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (1986), Директиви ЄС № 609 (1986) та Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р «Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин».

Контрольну групу склали 6 тварин. У тварин дослідної групи (n=30) перитоніт моделювали внутрішньоочеревинним введенням 1 мл 10% автокалової суміші з розрахунку на 0,1 кг маси тіла. Виведення щурів з експерименту проводили шляхом декапітації через 6, 12, 24, 42, 72 год з часу моделювання перитоніту. У гомогенатах печінки досліджували рівень дієнових кон'югатів (ДК) за методом В.Б.Гаврилова, М.І.Мишко-рудної (1983), рівень малонового альдегіду (МА) - за методом І.Д.Стальної, Т.Г.Гарішвілі, актив-

ність супероксиддисмутази (СОД) [КФ.1.15.1.1.] - за методом С.І.Чеварі та спіавт. (1985), активність каталази (КТ) [КФ.1.11.1.6] - за методикою М.А.Королюк та спіавт. [4], активність глутатіонпероксидази (ГПО) [КФ.1.11.1.9] - за методикою І.Ф.Мецишена [3]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням програмно – математичного комплексу для ЕОМ IBM PC Excel – 7.0 на базі MS Windows 95 (Microsoft, 1996, 1998) та програми „BIOSTAT” з вирахуванням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні активності процесів ПОЛ та стану антиоксидантної системи печінки встановлено, що вже через 6 год з часу моделювання перитоніту спостерігалася тенденція до зростання концентрації ДК та вірогідне збільшення МА - з $0,340 \pm 0,008$ до $0,392 \pm 0,017$ нмоль/мг/білка ($p < 0,05$), тобто на 15,2%. Паралельно відмічали суттєву активацію ферментів АЗ. Так, активність СОД зростала з $0,79 \pm 0,01$ до $0,95 \pm 0,02$ од/мг білка/хв ($p < 0,001$), тобто на 20,2%, КТ - з $12,26 \pm 0,12$ до $14,42 \pm 0,09$ ммоль H_2O_2 /мг білка/хв ($p < 0,01$), тобто на 16,1%, ГПО - з $0,397 \pm 0,010$ до $0,482 \pm 0,026$ нмоль GSH/мг білка/хв ($p < 0,05$), тобто на 21,4%.

Через 12 год з часу моделювання перитоніту зберігається тенденція до зростання концентрації у тканині печінки продуктів ПОЛ, однак ці відмінності невірогідні. Водночас зростає напруженість активності системи АЗ. Активність СОД збільшувалася з $0,95 \pm 0,02$ до $1,19 \pm 0,03$ од/мг/білка ($p < 0,001$), тобто на 25,2%. Привертає увагу істотна тенденція до зниження активності ГПО, що, можливо, пов'язано зі швидким виснаженням цього ферменту в тканині печінки. Активність КТ змінювалася невірогідно.

Через 18 год з часу моделювання перитоніту в тканині печінки дослідних щурів мало місце високівірогідне зростання концентрації ДК та МА. Паралельно спостерігалася вірогідне підвищення СОД з $1,19 \pm 0,03$ до $1,42 \pm 0,07$ од/мг білка/хв

($p < 0,001$). Активність ГПО продовжує прогресивно знижуватися - з $0,363 \pm 0,015$ до $0,321 \pm 0,008$ нмоль GSH/мг білка/хв ($p < 0,05$).

Через 24 год розвитку перитоніту суттєво зросла концентрація ДК - з $0,511 \pm 0,012$ до $0,689 \pm 0,023$ нмоль/мг білка ($p < 0,001$), тобто на 34,8% та МА - з $0,555 \pm 0,013$ до $0,760 \pm 0,026$ нмоль/мг білка ($p < 0,001$), тобто на 36,9%. Вірогідно зростала активність СОД - з $1,42 \pm 0,07$ до $1,87 \pm 0,08$ од/мг білка/хв ($p < 0,01$), тобто на 31,6%. Активність КТ хоч і зростала в порівнянні з попереднім терміном дослідження, однак ці відмінності статистично невірогідні. Водночас мало місце високе зниження активності ГПО - з $0,321 \pm 0,008$ до $0,266 \pm 0,008$ нмоль GSH/мг білка/хв ($p < 0,001$).

Через 48 год від початку експерименту вірогідно зростала концентрація в тканині печінки дослідних тварин ДК - з $0,689 \pm 0,023$ до $0,734 \pm 0,018$ нмоль/мг білка ($p < 0,001$), тобто на 6,5% та МА - з $0,760 \pm 0,026$ до $0,831 \pm 0,019$ нмоль/мг білка ($p < 0,001$), тобто на 9,3%. Привертає увагу, що активність систем АЗ суттєво знижувалася: СОД - з $1,87 \pm 0,08$ до $1,50 \pm 0,03$ од/мг білка/хв ($p < 0,01$), тобто на 24,6%, КТ - з $15,94 \pm 0,10$ до $14,08 \pm 0,15$ ммоль H_2O_2 /мг білка/хв ($p < 0,001$), тобто на 13,2%, ГПО - з $0,266 \pm 0,008$ до $0,196 \pm 0,005$ нмоль GSH/мг білка/хв ($p < 0,001$), тобто на 35,7%. Активність СОД та КТ вищі, ніж у контролі, а ГПО в 3,1 раза нижча за контроль.

Через 72 год з часу моделювання перитоніту концентрація в тканині печінки ДК та МА досягла максимальних величин. Характерно, що рівень ДК більш ніж у 2,8 раза перевищував контрольні показники, а МА - у 2,76 раза. Активність ферментів систем АЗ продовжувала прогресивно знижуватися: СОД - з $1,50 \pm 0,03$ до $0,66 \pm 0,01$ од/мг білка/хв ($p < 0,001$), тобто на 127,2%, КТ - з $14,08 \pm 0,15$ до $12,54 \pm 0,33$ ммоль H_2O_2 /мг білка/хв ($p < 0,01$), тобто на 12,2%, ГПО - з $0,196 \pm 0,005$ до $0,128 \pm 0,009$ нмоль GSH/мг білка/хв ($p < 0,01$), тобто на 53,1%. Слід наголосити, що активність означених ферментів, окрім КТ, вірогідно нижча, ніж у контролі.

A MARKED CHARACTER OF THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION AND THE ACTIVITY OF THE ENZYMES OF ANTIOXIDANT DEFENCE IN THE HEPATIC TISSUE IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

S.P. Brodovs'kyi

Abstract. It has been corroborated that with the development of an inflammatory process in the peritoneal cavity there occurs a progression of the processes of lipid peroxidation of the liver against a background of a decrease of the enzymes of antioxidant defence, the latter being one of the basic pathogenetic mechanisms of the development of hepatic failure in peritonitis.

Key words: liver, peritonitis, lipid peroxidation.

Рецензент – проф. І.Ф. Мещишен

Висновки

1. У процесі розвитку перитоніту має місце прогресування вираженості процесів ПОЛ печінки на фоні зниження активності ферментів АЗ.

2. Дисбаланс у про- та антиоксидантних систем є одним із важливих патогенетичних механізмів розвитку печінкової недостатності при перитоніті, що зумовлює необхідність корекції цих процесів.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях розробити способи корекції дисбалансу про- та антиоксидантних систем з метою лікування і профілактики порушень функціонального стану печінки при перитоніті.

Література

1. Ведула В.Н. Состояние и коррекция нарушенной про- и антиоксидантных систем при остром разлитом перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 1992. – 20 с.
2. Гусак В.К., Миминошвили О.И., Ракша-Слюсарева М.О., Ярошак С.В. Ранние признаки печеночной недостаточности у больных с разлитым перитонитом // Клін. хірургія. - 2002. - № 5-6. - С. 9.
3. Ковтун А.І., Мещишен І.Ф., Коновчук В.М. та ін. Особливості стану глутатіонової системи печінки щурів з гострим експериментальним перитонітом за умов дії гіпербаричної оксигенації та даларгіну // Бук. мед. вісник. - 2005. - Т. 9, № 2. - С. 126-127
4. Корольок М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
5. Полянський І.Ю. Гострий перитоніт- проблеми та перспективи // Бук. мед. вісник. - 2002. - № 1-2. - С. 16-21.
6. Состояние про- и антиоксидантной систем крови при экспериментальном желчном перитоните /Э.А.Петросян, В.И.Сергиенко, А.А.Сухинин и др //Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005. – Т. 139, №1. – С.19-21.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1. - P.100-101

Надійшла до редакції 2.11.2006 року