

# 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 ЄЕС № 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 уведенням 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.Мешишена [3]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням програмно-математичного комплексу для EOM 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. Волночас 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 зросла 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 зросла 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 зросла 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 острым 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 // Кліні. 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. Королюк 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