ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.381-002:616.361]-092

Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Халатурник М.В.

Перекисне окислення ліпідів і антиоксидантний захист у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок за умов експериментального жовчного перитоніту залежно від дози введення жовчі

Кафедра патофізіології (зав. каф. - проф. В.Ф.Мислицький),
Кафедра факультетської хірургії (зав. каф. - проф. І.Ю.Полянський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У дослідах на 60 білих нелінійних щурах самцях показано, що перебіг експериментального жовчного перитоніту через 72 год після введення в очеревинну порожнину зростаючих доз стерильної жовчі супроводжується пригніченням процесів перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок, що пояснюється гальмівним впливом гідрофобних жовчних кислот на прооксидантні та антиоксидантні ферменти.

Ключові слова: жовчний перитоніт, нирки, перекисне окислення ліпідів, антиоксиданти.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Розлитий жовчний перитоніт характеризується ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів, що представляє собою метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [1, 12, 15, 16]. Серед уражених органів особливий інтерес представляють нирки, оскільки їх ушкодження веде до розвитку гострої ниркової недостатності, що істотно ускладнює перебіг жовчного перитоніту [3, 11, 14]. Водночас стан ушкоджувальних реакцій перекисного окислення ліпідів у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок залежно від дози введення жовчі вивчено недостатньо [6]. Крім того, дослідження процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидатного захисту в різних ділянках нирки є актуальним, оскільки навіть за умов норми виявлено градієнт перекисного окислення ліпідів і активності ферментів антиоксидантного захисту між кірковою ділянкою і сосочком нирок [8].

Мета дослідження. З'ясувати стан реакцій перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок залежно від дози введення жовчі.

Матеріал і методи дослідження

Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі за запропонованою нами методикою в дозах: 0,25; 0,5; 0,75 і 1,25 мл/100г маси тіла з проведенням дослідження на 3 добу розвитку патологічного процесу [1, 3].

У кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок визначали продукти перекисного окислення ліпідів за вмістом дієнових кон'югатів і малонового альдегіду, активності ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази, каталази, глютатіонпероксидази [2], білка за методом Лоурі [1, 3].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп"ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що на 3 добу після введення експериментальним тваринам в очеревинну порожнину стерильної жовчі в зростаючих дозах від 0,25 до 1,25 мл/100 г маси тіла, спостерігалося зниження вмісту дієнових кон'югатів, малонового альдегіду в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок (рис. 1). Крім того, в досліджуваному органі виявлено зниження вмісту білка в кірковій, мозковій ділянці та сосочку за умов введення жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла.

Ферменти антиоксидантного захисту за цих умов реагували по різному. Активність супероксиддисмуази зазнавала зниження в кірковій, мозковій речовині нирок. У нирковому сосочку активність даного ферменту зростала при введенні жовчі в дозах 0,25 і 0,5 мл/100 г маси тіла, не змінювалася при дозі 0,75 мл/100 г маси тіла і зазнавала істотного гальмування при дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Активність каталази знижувалася у кірковій ділянці нирок при введенні жовчі в дозах 0,25 і 0,5 мл/100 г маси тіла і зростала при дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. У мозковій речовині нирок активність каталази знижувалася при дозі введеної жовчі 0,75 мл/100 г маси тіла. У сосочку нирок активність цього ферменту зазнавала прогресивного гальмування залежно від дози введення жовчі. Активність глютатіонпероксидази в основному знижувалася у кірковій та мозковій речовині нирок і зростала у нирковому сосочку при дозі жовчі 0,5 мл/100 г маси тіла.

Введення жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечнику, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот [9]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишки [4] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в портальну вену. Під впливом ушкоджувальної дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на гепатицити [10] мала місце транслокація жовчних кислот та ендотоксину в кров, які активували процеси необмеженого протеолізу із розвитком реакцій ушкодження кіркової, мозкової речовини та сосочку нирок. Водночас не типове для патологічного процесу зниження інтенсивності реакцій перекисного окислення ліпідів у нирках пояснюється здатністю гідрофобних жовчних кислот гальмувати прооксидантні ферменти такі як ксантиноксидаза та ін [9, 10]. Крім того, не виключений інактивуючий вплив на прооксидантні ферменти можуть виявляти і лізосомальні протеази, які активуються за цих умов. Активація протеолізу призводить до зниження вмісту білка в кірковій і мозковій речовині нирок, особливо при дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Гідрофобні жовчні кислоти виявляють гальмівний вплив і на ферменти антиоксидантного захисту: супероксиддисмутазу, каталазу, глютатіонпероксидазу (рис. 2). Оскільки ці ферменти є стійкими до ушкодження, тому виявлені різнонаправлені

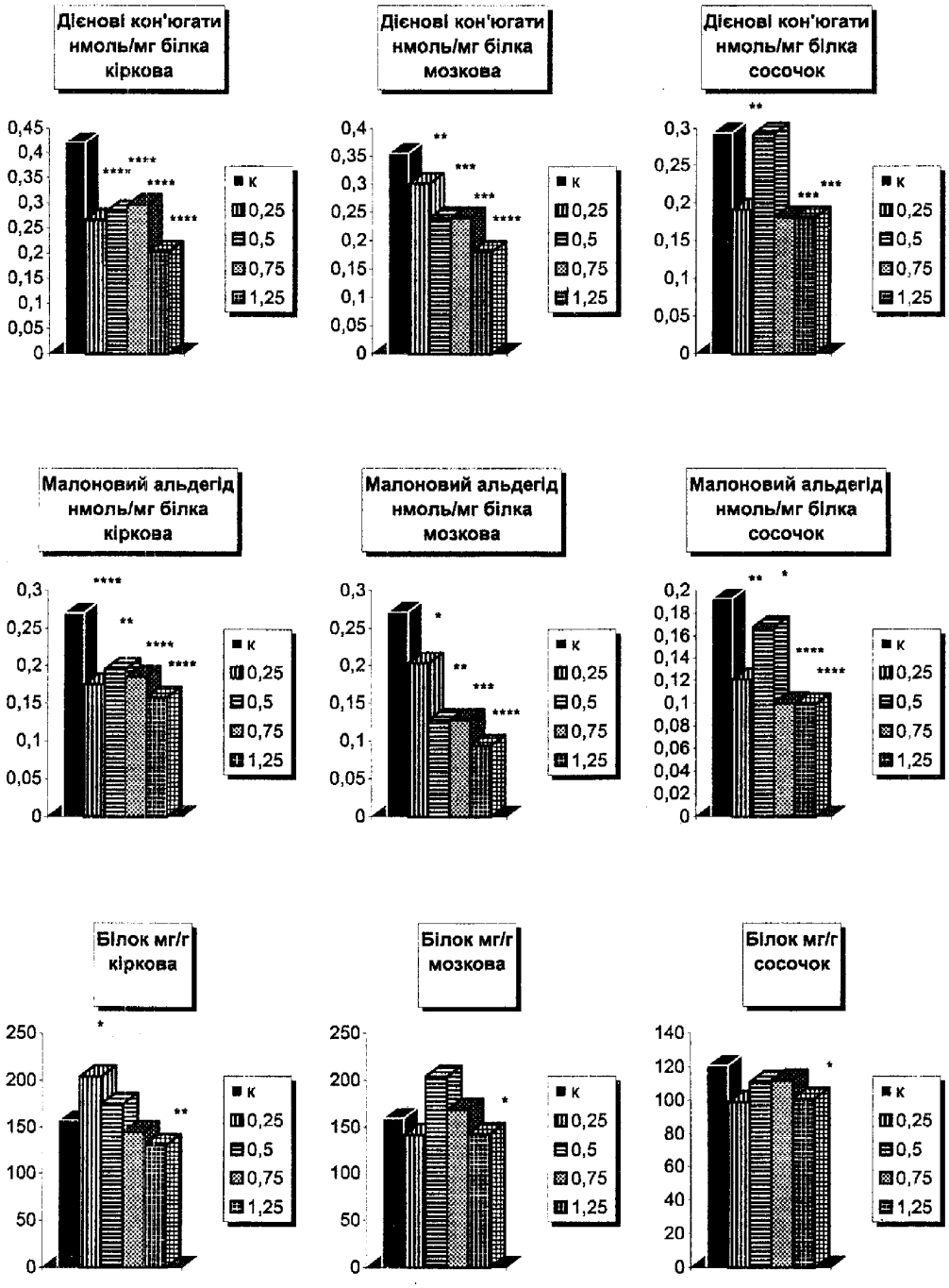

Рис. 1. Показники перекисного окислення ліпідів та вмісту білка в ділянках нирок на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі. К - контроль; 0,25; 0,5; 0,75; 1,25 - третя доба після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозах 0,25 мл/100 г маси тіла; 0,5 мл/100 г маси тіла; 0,75 мл/100 г маси тіла; 1,25 мл/100 г маси тіла відповідно.
Вірогідність різниць відзначено порівняно до контролю:
- p < 0,05; **- p < 0,02; - p < 0,01; **** - p < 0,001;**

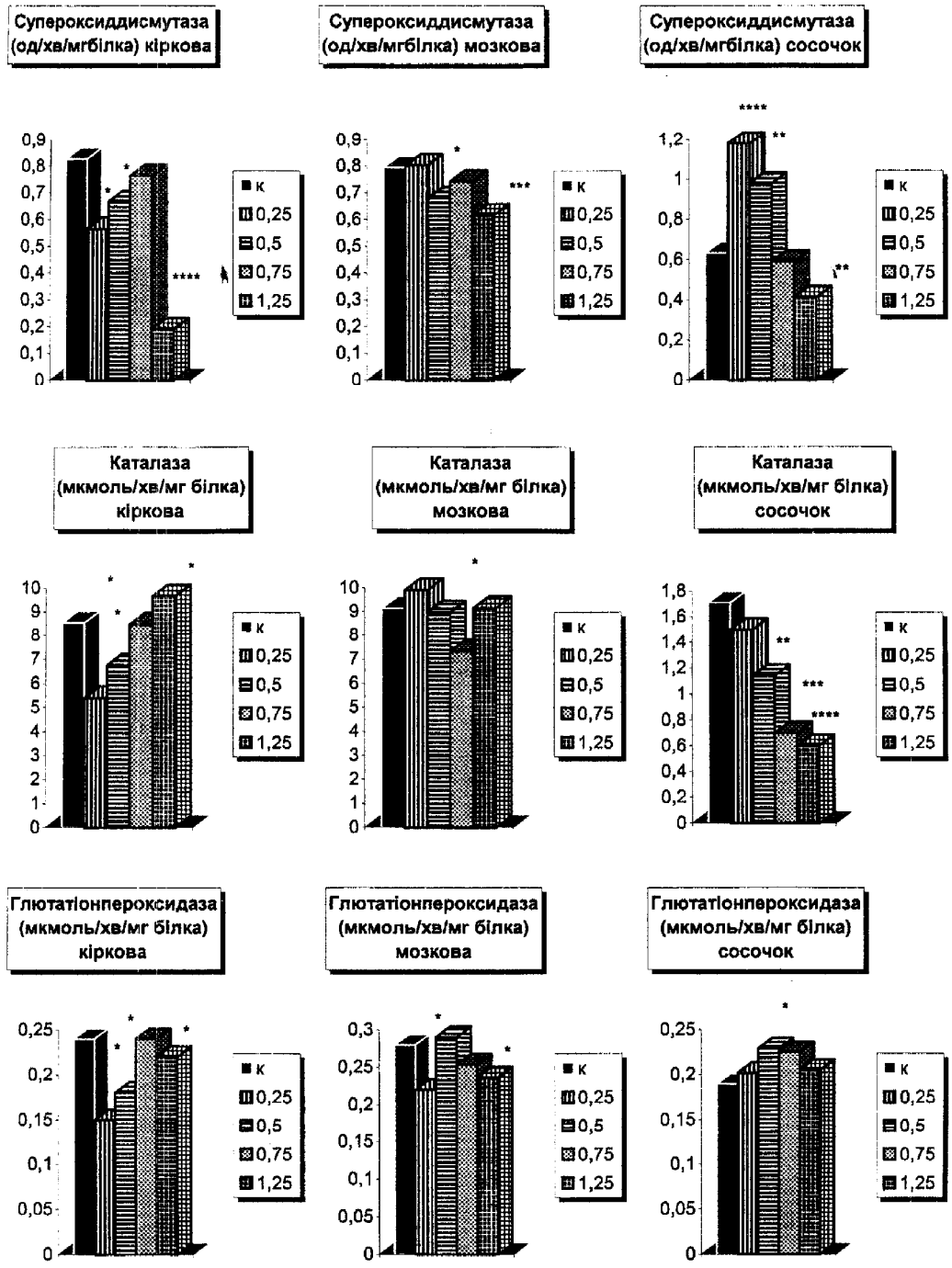

Рис. 2. Показники антиоксидантного захисту в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі. К - контроль; 0,25; 0,5; 0,75; 1,25 - третя доба після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозах 0,25 мл/100 г маси тіла; 0,5 мл/100 г маси тіла; 0,75 мл/100 г маси тіла; 1,25 мл/100 г маси тіла відповідно. Вірогідність різниць відзначено: - порівняно до контролю *- $p < 0,05$; **- $p < 0,02$; * - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.**

зміни їх активності. Серед яких найбільш стійкою була активність глютатіонпероксидази та супероксиддисмутази в сосочку нирок, що можна пояснити низьким рівнем кровопостачання цієї ділянки нирок, у результаті чого до неї надходить менша кількість гідрофобних жовчних кислот.

Висновок

Перебіг експериментального жовчного перитоніту через 72 год після введення в очеревинну порожнину зростаючих доз стерильної жовчі супроводжується пригніченням процесів перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок, що пояснюється гальмівним впливом гідрофобних жовчних кислот на прооксидантні та антиоксидантні ферменти.

Перспективи подальших досліджень. Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування нових механізмів ушкоджувальної ролі гідрофобних жовчних кислот в патогенезі розлитого жовчного перитоніту.

Література

1. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обгрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту//Бук. мед. вісник.-2004.- Т.8, №1.- С. 156-159.ї

2. Магаляс В.М., Міхєєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії.- Навчально-методичний посібник.-Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001.- 42 с.

3. Мільков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокий В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу.- Чернівці, 2000.-175 с.

4. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции//Хирургия.-2001.-№ 2.- С. 63-66.

5. Роговий Ю.Є., Магаляс В.М. Методика інтегративної оцінки перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи в нирках білих щурів// Вісник наукових досліджень.- 1998.-N 5-6.- С. 45-47.

6. Пішак В.П., Білоокий В.В., Роговий Ю.С. Вплив введення стерильної жовчі в очеревинну порожнину на функціональний стан нирок // Бук. мед. вісник.- 2004.- Т. 8, № 3.- С. 172 - 176.

7. Роговий Ю.Є., Магаляс В.М. Методика інтегративної оцінки перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи в нирках білих щурів// Вісник наукових досліджень.- 1998.-N 5-6.- С. 45-47.

8. Роговий Ю.Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження).- Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.04/ Буковинська держ. мед. академ.- Одеса, 2000.- 36 с.

9. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення канальцевої жовчі// Фізіол. ж.-2003.- Т. 49, № 6.- С. 80-93.

10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей/ Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.- М.: Гэотар Медицина, 1999.- 864 с.

11. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока//Патол. физиол. и эксперим. терапия.-2003.-№ 3.-С. 9-12.

12. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery.-2002.-V. 75, N 664.- P. 542-550.

13. Lowry O.H., Rosebrough N.I., Parr A.L., Randwall R.I. Protein measurment with Folin phenol reagent// J.Biol.Chem.- 1951.-V. 193, N1.- P. 265-275.

14. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348.

15. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V. 29, N 227.- P. 248-252.

16. Wangensteen O.H. On the signif icance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity//Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.

Bilookyi V.V., Rohovyy Yu.Ye., Khalaturnyk M.V.

Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection in the Cortical, Medullary Substance and Papilla of the Kidneys Under Conditions of Experimental Bile Peritonitis, Depending on the Dose of Introduced Bile

Summary. In experiments on 60 non-line albino male rats it has been demonstrated that the course of experimental bile peritonitis in 72 hours after the introduction of increasing doses of sterile bile into the peritonial cavity is accompanied by an inhibition of the processes of lipid peroxidation and the activity of the enzymes of the antioxidant protection in the cortical, medullary substance and the papilla of the kidneys. This phenomen is explained by an inhibitory effect of the hydrophobic bile acids on the prooxidant and antioxidant enzymes.

Key words: bile peritonitis, lipid peroxidation, antioxidants.

Надійшла 01.11.2004 року.