

ВПЛИВ ДАЛАРГІНУ ТА ГІПЕРБАРООКСІЇ НА СТАН ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ

А.І. Ковтун, І.Ф. Мещишен

БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Вивчено вплив гіпербарооксії та даларгіну на тлі експериментального перитоніту на стан глутатіонової системи печінки щурів. Встановлено, що за умов перитоніту має місце пригнічення глутатіонової системи печінки: знижуються рівень відновленого глутатіону, активність глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази. Сумісна дія гіпербарооксії та даларгіну при перитоніті активізує захисну глутатіонову систему.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпербарооксія, даларгін, щури, перитоніт, глутатіонова система.

ВСТУП. У розвитку гострого експериментального перитоніту (ГЕП) важливу патогенетичну роль відіграють активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окиснювальна модифікація білків (ОМБ).

Гіпербарооксія (ГБО) є високоефективним методом у комплексному лікуванні хворих на перитоніт [3]. Разом із тим, вона може призвести до розвитку окиснювального стресу та, як наслідок, активації ПОЛ і ОМБ. На противагу посиленому ПОЛ виступають антиоксидні системи організму, серед яких важливе місце займає глутатіонова система.

Пошук антиоксидантів (природних і синтетичних) проводять в усьому світі. У гастроентерології, гепатології, кардіології широко використовують вітчизняний синтетичний гексапептид – даларгін. Як показали експериментальні дослідження [1, 2], він проявляє виражену антиоксидну дію. Однак вплив даларгіну та ГБО на стан глутатіонової системи організму за умов ГЕП не вивчався. Це і стало метою наших досліджень.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проводилися на щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180-200 г. Тварин поділили на 5 груп. 1-у групу (контроль) склали щури, яким внутрішньом'язово вводили 0,5 мл фізіологічного розчину натрію хлориду на 100 г маси. У тварин 2-ї, 3-ї, 4-ї, 5-ї груп викликали гострий

експериментальний перитоніт шляхом введення у черевну порожнину 0,5 мл 30 % калової зависі на 100 г маси щура. На фоні розвитку перитоніту тваринам 3-ї і 5-ї груп проводили сеанси гіпербарооксії (по одному сеансу на добу впродовж 4 днів тривалістю 60 хвилин під тиском O_2 3 атмосфери при температурі 25 °С і відносній вологості 70 %). Щурам 4-ї і 5-ї груп протягом 4 днів внутрішньом'язово вводили даларгін із розрахунку 500 мкг препарату на 1 кг маси тіла на добу (через 12 годин по 250 мкг/кг). Тварин забивали під легким ефірним наркозом на п'яту добу експерименту (пік гострого запального процесу в порожнині очеревини). У зразках тканини печінки, яку попередньо було заморожено рідким азотом, визначали вміст відновленого глутатіону, активність глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД) за описаними методами [5]. Одержані дані обробляли методом варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дані таблиці 1 свідчать про те, що гострий експериментальний перитоніт спричиняє глибокі порушення стану глутатіонової системи печінки щурів: рівень відновленого глутатіону, активність ГР, ГП та ГТ зменшуються на 27,4, 24,6, 25,5 і 28,6 % відповідно, тоді як глюкозо-6-фосфатдегідрогеназна активність зростає на

© А.І. Ковтун, І.Ф. Мещишен – д.б.н.; проф., 2001.

26,8 % відносно тварин контрольної групи. Отже, ГЕП супроводжується пригніченням синтезу відновленого глутатіону в печінці. Підвищення активності Г-6-ФД за умов перитоніту можна розглядати як адаптивну реакцію організму тварин, яка спрямована на підтримання рівня відновлених еквівалентів (НАДФН).

Гіпербарооксія на фоні перитоніту не впливала на вміст у печінці відновленого глутатіону (він залишався зниженим на 22 %) та активність ГР (залишалась зменшеною на 20,7 %). За цих же умов експерименту активність ГП і ГТ досягала величин контролю, а глюкозо-6-фосфатдегідрогеназна активність мала чітку тенденцію до нормалізації.

Про відсутність впливу ГБО на концентрацію відновленого глутатіону в печінці інтактних тварин повідомлялося нами раніше [4]. За таких же умов експерименту мало місце достовірне підвищення активності ГП і ГТ у печінці.

Внутрішньом'язове введення тваринам даларгіну на тлі перитоніту (табл. 1) призводило до підвищення рівня відновленого глутатіону й активності ГР (на 20,4 і 21,6 % відповідно), порівняно з перитонітом. Не виявлено впливу даларгіну на порушену при ГЕП активність ГП, ГТ та Г-6-ФД.

Поєднана дія ГБО та даларгіну на фоні ГЕП у щурів підвищувала рівень відновленого глутатіону в печінці до рівня тварин контрольної групи (табл. 1). Активність Г-6-ФД і ГР не відрізнялась від показників контролю. Що стосується активності ГП та ГТ, то вона була підвищеною як відносно перитоніту, так і контролю.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження показали, що розвиток гострого перитоніту супроводжується істотним пригніченням глутатіонової системи захисту від активних форм кисню та продуктів ліпоперок-

сидації, накопичення яких має місце при цьому виді стресу. Такий стан в організмі сприяє розвитку глибоких порушень у ліпідному оточенні клітинних ферментів, рецепторів та іонних каналів, внаслідок чого розвивається структурна перебудова клітинних мембран, змінюється їх проникність для різних іонів, настає загибель клітин.

Вплив ГБО на стан глутатіонової системи печінки тварин спрямований на індукцію активності ГП і ГТ. Антиоксидна дія даларгіну реалізується шляхом підвищення в печінці рівня відновленого глутатіону та активності ГР. Максимальний позитивний вплив на стан глутатіонової системи на фоні експериментального перитоніту спостерігається при сумісній дії ГБО і даларгіну.

ВИСНОВКИ. 1. Гострий експериментальний перитоніт у щурів спричиняє пригнічення глутатіонової системи печінки: знижується рівень відновленого глутатіону та активність глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази.

2. Гіпербарооксія на тлі перитоніту нормалізує активність глутатіонпероксидази і глутатіонтрансферази та не впливає на вміст відновленого глутатіону й активність глутатіонредуктази.

3. Внутрішньом'язове введення тваринам даларгіну при перитоніті призводить до підвищення в печінці концентрації відновленого глутатіону, активності глутатіонредуктази і не змінює активності глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

4. Поєднана дія гіпербарооксії та даларгіну на фоні гострого експериментального перитоніту активізує глутатіонову систему печінки щурів.

Таблиця 1 – Вплив даларгіну (Д) та гіпербарооксії (ГБО) на стан глутатіонової системи печінки щурів за умов гострого експериментального перитоніту (M±m; n=7)

Умови експерименту	Показники, що вивчалися				
	Відновлений глутатіон, мкмоль/г тканини	Глутатіонредуктаза, Нмоль/хв · мг білка	Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв · мг білка	Глутатіонтрансфераза, нмоль/хв · мг білка	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, нмоль/хв · мг білка
Контроль	7,21±0,24	4,11±0,25	145,0±13,2	42,0±5,4	7,27±0,43
Перитоніт	5,24±0,22*	3,10±0,16*	108,0±10,4*	30,0±3,6*	9,22±0,52*
Перитоніт+ГБО	5,63±0,33*	3,26±0,17*	152,0±15,6#	53,0±5,2 #	8,02±0,31**
Перитоніт+ Д	6,31±0,12**	3,77±0,16**	121,0±9,6*	35,0±2,3*	8,82±0,34*
Перитоніт+ ГБО+Д	6,84±0,34#	4,50±0,16 #	173,0±12,7**	61,0±4,1**	8,00±0,28#

Примітка. * – достовірні відмінності (p<0,05), порівняно з контролем;
– достовірні відмінності (p<0,05), порівняно з перитонітом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александрова В.А., Рычкова С.В. Даларгин – фармакологические и клинические аспекты // Педиатрия. – 1993. – № 3. – С. 101-104.
2. Боднар М.В. Эндогенные опиоидные системы и их роль в регуляции функции организма // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 1997. – № 1. – С. 39-53.
3. Васильков В.Г. Гипербарооксия и современные методы детоксикации в комплексной интенсивной терапии разлитого перитонита // Анестезиол. и реаниматол. – 1995. – № 5. – С. 23-27.
4. Ковтун А.І., Мещишен І.Ф., Давидова Н.В. Стан глутатионової системи печінки щурів за дії даларгіну та гіпербарооксії // Матеріали наук.-практ. конф. "Сучасні проблеми невідкладних станів". – К., 2000. – С. 78-80.
5. Мещишен І.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додеция и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис. ... д-ра биол.наук. – К., 1991. – 37 с.

ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА И ГИПЕРБАРООКСИИ НА СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

А.И. Ковтун, И.Ф. Мещишен

БУКОВИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Резюме

Изучено влияние гипербарооксии и даларгина на фоне острого экспериментального перитонита на состояние глутатионової системи печені крыс. Установлено, что в условиях перитонита имеет место подавление глутатионової системи печені: снижаются уровень восстановленного глутатиона, активность глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы. Сочетанное действие гипербарооксии и даларгина при перитоните активизирует защитную глутатионовую систему.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипербарооксия, даларгин, крысы, перитонит, глутатионовая система.

THE EFFECT OF DALARGIN AND HYPERBARIC OXYGENATION ON THE STATE OF THE GLUTATHIONE SYSTEM OF THE RAT HEPATIC SYSTEM UNDER CONDITIONS OF ACUTE EXPERIMENTAL PERITONITIS

A.I. Kovtun, I.F. Meshchysheh

BUKOVYNIAN STATE MEDICAL ACADEMY (CHERNIVTSI)

Summary

The effect of hyperbaric oxygenation and dalargin on the state of the glutathione system of the rat hepatic system has been studied against a background of acute experimental peritonitis. It has been established that the suppression of the hepatic glutathione system occurs under conditions of peritonitis: the level of reduced glutathione the activity of glutathione reductase, glutathione peroxidase and glutathione transferase lower. The combined action of hyperbaric oxygenation and dalargin results in the activation of the protective glutathione system under condition of peritonitis.

KEY WORDS: hyperbaric oxygenation, dalargin, rats, peritonitis, glutathione system.

Отримано 12.03.2001 р.

Адреса для листування: Мещишен І.Ф., Буківинська державна медична академія, Театральна площа, 2, 58001, Чернівці, Україна.