

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ, АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ І ЦИТОЛІЗУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Моделювання гострої рефлексорної виразки шлунка супроводжується інтенсифікацією процесів ліпідної пероксидації у тканині печінки (збільшується вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів) та зниженням показників антиоксидантного захисту (зменшуються вміст церулоплазміну в сироватці крові та загальна пероксидазна активність крові). Застосування впродовж 7 днів на тлі гострої рефлексорної виразки шлунка тіотриазоліну в дозі 9,07 мг на кілограм маси тварини внутрішньочеревно нівелює виявлені порушення і супроводжується вираженою анаболічною дією, яка проявляється накопиченням SH-груп у тканині печінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гостра виразка шлунка, ліпідна пероксидація, антиоксидантний захист, цитоліз, печінка, тіотриазолін.

ВСТУП. У світі відмічають постійну тенденцію до збільшення частоти кислотозалежних захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК). На сьогодні пептична виразка шлунка і ДПК усе частіше виникає в осіб молодого і середнього віку, а при неправильному лікуванні характеризується високим рівнем рецидивування, ускладнень та інвалідизації [4].

Шлунок і ДПК тісно взаємозв'язані з печінкою, що зумовлено їх функціональною взаємодією у процесі травлення, відносною спільністю кровопостачання і нейрогуморальної регуляції. Все це викликає одночасно збільшення частоти патології гепатобіліарної зони на тлі ураження шлунка [10].

В експерименті гостру виразку шлунка моделюють різними методами. Однією з моделей є рефлексорна виразка шлунка, яка розвивається після нанесення надзвичайного подразнення на пілородуоденальну ділянку тварин. Внаслідок цього відбуваються рефлексорне збудження гіпофізарно-адреналової системи і зниження ресинтезу білка в стінці шлунка, а також порушується тканинний енергетичний обмін [3]. Через 24 год після травматизації дуоденальної ділянки на слизовій оболонці шлунка практично у 100 % випадків виявляють виражені явища деструкції тканини: ерозії, виразки, геморагії, які

© Р. І. Цицюра, 2015.

розташовуються, головним чином, по вершинах складок у вигляді смужок довжиною 2–3, до 10 мм і локалізуються переважно в залозистій частині шлунка.

З огляду на функціональний взаємозв'язок шлунка, ДПК і печінки, виникла робоча гіпотеза про те, що рефлексорна модель гострої виразки шлунка не може не торкнутися функціонального стану печінки, практично не дослідженим залишається її системний вплив на організм.

Метою даної роботи було з'ясувати особливості процесів ліпідної пероксидації, антиоксидантного захисту і цитолізу за умов гострої рефлексорної виразки шлунка та запропонувати спосіб корекції виявлених порушень.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проведено на 30 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою 170–180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Дослідження виконували відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [9] та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2000). Щурів поділили на три групи. Тваринам 1-ї групи (контрольної) за умов тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг на кілограм маси) з дотриманням правил асептики й антисептики виконували серединну лапаротомію,

через 10 хв рану пошарово зашивали. Через добу впродовж 7 днів внутрішньочеревно вводили фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі до розчину тіотриазоліну. В 2-й групі після серединної лапаротомії на дванадцятипалу кишку накладали стерильний затискач Пеана на 10 хв для моделювання гострої виразки шлунка [3], після чого рану пошарово зашивали. Через добу впродовж 7 днів внутрішньочеревно вводили фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі до розчину тіотриазоліну. Щурам 3-ї групи після моделювання гострої виразки шлунка через добу впродовж 7 днів внутрішньочеревно вводили 2,5 % розчин тіотриазоліну ("Артеріум", Україна) в дозі 9,07 мг на кілограм маси тварини, яка відповідала середньодобовій дозі 100 мг для дорослої людини [5]. Препарат вводили одноразово в один і той самий час у першій половині дня.

Через добу після останнього введення препарату під тіопентало-натрієвим знеболюванням тварин виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. Для дослідження брали тканину печінки та кров. Інтенсивність ліпідної пероксидації оцінювали за вмістом у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та дієнових кон'югатів (ДК) [3]. Стан антиоксидантного захисту визначали за вмістом SH-груп у гомогенаті печінки [2], концентрацією церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові [6] та загальною пероксидазною активністю крові [7]. Активність аланінамінотрансферази сироватки крові (АлАТ) – маркера цитолітичного синдрому визначали уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000.

Отримані цифрові дані піддавали статистичному аналізу. Відмінності між експериментальними групами тварин оцінювали за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з таблиці, за умов моделюваної гострої виразки шлунка у тканині печінки, порівняно з контрольною групою, суттєво зростає вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ та ДК (відповідно, на 18,8 і 18,1 %, $p < 0,05$), що свідчило про активацію у тканині печінки процесів ліпідної пероксидації.

Стан антиоксидантного захисту характеризувався тенденцією до зниження вмісту в тканині печінки SH-груп ($p > 0,05$) і статистично значущим, порівняно з контрольною групою, зменшенням вмісту ЦП у сироватці крові (на 8,9 %, $p < 0,05$) та загальної пероксидазної активності крові (на 12,2 %, $p < 0,05$). Отже, на тлі моделюваної гострої виразки шлунка на системному рівні настає інтенсифікація процесів ліпідної пероксидації, яка супроводжується виснаженням основного антиоксиданта сироватки крові – ЦП та пероксидаз, що свідчить про генерацію в організмі активних форм кисню, які не тільки уражають печінку, але й супроводжуються системними порушеннями. Можна припустити, що стимуляція гіпоталамо-адреналової системи, яка виникає після нанесення механічного подразнення ДПК, нагадує стрес-реакцію, якій притаманна активація ліпопероксидації за рахунок порушення мікроциркуляції та розвитку гіпоксії [8].

Незважаючи на виявлені порушення з боку системи "ліпідна пероксидація – антиоксидантний захист", прояви цитолітичного синдрому в тканині печінки були неістотними. Активність

Таблиця – Вплив тіотриазоліну на біохімічні показники тканини печінки та сироватки крові тварин із гострою виразкою шлунка ($M \pm m$)

Показник	1-ша група – контрольна (n=10)	2-га група – виразка шлунка (n=10)	3-тя група – виразка шлунка+ тіотриазолін (n=10)
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·кг ⁻¹	3,206±0,115	3,809±0,210*	3,448±0,146 $p > 0,05$
Дієнові кон'югати, ум. од.·г ⁻¹	1,413±0,057	1,670±0,084*	1,593±0,076 $p > 0,05$
SH-групи, ммоль·кг ⁻¹	4,606±0,088	4,353±0,110	4,868±0,075* $p < 0,05$
Церулоплазмін, мг·л ⁻¹	225,3±4,5	205,3±5,5*	215,0±3,6 $p > 0,05$
Загальна пероксидазна активність, mIU	233,3±8,7	204,8±6,8*	208,6±7,6* $p > 0,05$
АлАТ, ммоль·год ⁻¹ ·л ⁻¹	0,34±0,04	0,38±0,04	0,36±0,04 $p > 0,05$

Примітки:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$).
- p – вірогідність відмінностей між 1-ю і 2-ю дослідними групами.

АлАТ у сироватці крові тварин, в яких моделювали гостру виразку шлунка, мала тільки тенденцію до зростання. Це вказує на те, що процеси ПОЛ за умов модельованої виразки не виходять за межі гомеостатичного регулювання, а зниження показників антиоксидантного захисту перебуває у межах функціонального резерву.

Застосування на тлі модельованої гострої виразки шлунка тіотриазоліну супроводжувалося нівелюванням виявлених порушень. Нормалізувався вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, ДК та ЦП. Водночас суттєво зростав вміст SH-груп у тканині печінки, який ставав статистично вірогідно більшим, ніж у контрольній групі та групі тварин із гострою виразкою шлунка без корекції ($p < 0,05$). Отже, тіотриазолін на тлі модельованого патологічного процесу проявляє антиоксидантну дію, яка має системний характер, і виражений анаболічний ефект, що супроводжується утворенням відновленого глутатіону в тканині печінки, який опосередковано оцінювали за містом SH-груп. Анаболічна дія є специфічною ознакою тіотриазоліну, яка відрізняє його від інших гепатопротекторів [1].

Таким чином, моделювання гострої рефлексорної виразки шлунка супроводжується інтенсифікацією процесів ліпідної пероксидації у

тканині печінки та зниженням антиоксидантного захисту, що має системний характер і на тлі додаткових гепатотропних чинників може викликати суттєве ураження печінки. Отримані результати слід враховувати при застосуванні даної моделі гострої виразки шлунка в експериментальних дослідженнях.

ВИСНОВКИ. 1. Моделювання гострої рефлексорної виразки шлунка супроводжується інтенсифікацією процесів ліпідної пероксидації у тканині печінки (збільшується вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ і ДК) та зниженням показників антиоксидантного захисту (зменшуються вміст ЦП у сироватці крові та загальна пероксидазна активність крові).

2. Застосування впродовж 7 днів на тлі гострої рефлексорної виразки шлунка тіотриазоліну в дозі 9,07 мг на кілограм маси тварини внутрішньочеревно нівелює виявлені порушення і супроводжується вираженою анаболічною дією, яка проявляється накопиченням SH-груп у тканині печінки.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно комплексно вивчити системні прояви моделі гострої рефлексорної виразки шлунка та засоби профілактики виявлених порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альтернатива выбора гепатопротекторов в условиях токсического гепатита и частичной резекции печени / С. М. Дроговоз, Т. В. Бородина, Л. В. Деримедведь, Е. В. Журавель // Провизор. – 1998. – Вып. 18. – С. 11–13.
2. Веревкина И. В. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5-дифитиобис (2-нитробензойной) кислоты / И. В. Веревкина, А. И. Точилкин, Н. А. Попова // Современные методы биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 223–231.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
4. Іпатов А. В. Епідеміологія інвалідності внаслідок хвороб органів травлення в Україні / А. В. Іпатов, О. В. Сергієні, Т. Г. Войтчак // Гастроентерологія. – 2004. – Вип. 35. – С. 21–27.
5. Клиническое применение тиотриазолина в терапии / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман [и др.] // Суч. гастроентерол. – 2006. – № 1. – С. 71–74.
6. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.
7. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–91.
8. Яковлева Л. В. Оцінка стреспротективної активності нових фармакологічних засобів адаптогенної дії на моделі гострого іммобілізаційного стресу / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко // Вісник фармації. – 2006. – № 2. – С. 60–63.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg : Council of Europe, 1986. – № 123. – 52 p.
10. Manes G. Helicobacter pylori and pancreatic disease / G. Manes, A. Balzano, D. Vaira // J. Pancreas. – 2003. – 4, № 3. – P. 111–116.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ, АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ЦИТОЛИЗА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Резюме

Моделирование острой рефлкторной язвы желудка сопровождается интенсификацией процессов липидной пероксидации в ткани печени (увеличивается содержание ТБК-активных продуктов и диеновых конъюгатов) и снижением показателей антиоксидантной защиты (уменьшаются содержание церулоплазмина в сыворотке крови и общая пероксидазная активность крови). Применение на протяжении 7 дней на фоне острой рефлкторной язвы желудка тиотриазолина в дозе 9,07 мг на килограмм веса животного внутривентально нивелирует выявленные нарушения и сопровождается выраженным анаболическим действием, которое проявляется накоплением SH-групп в ткани печени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая язва желудка, липидная пероксидация, антиоксидантная защита, цитоллиз, печень, тиотриазолин.

R. I. Tsytsiura

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

PECULIARITIES OF PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT DEFENSE AND CYTOLYSIS IN THE CONDITIONS OF AN ACUTE GASTRIC ULCER AND THEIR CORRECTION

Summary

Modeling of an acute gastric reflex ulcer is accompanied by lipid peroxidation intensification of processes in the liver tissue (increased content of TBA-active products and diene conjugates) and decrease of antioxidant protection (reduced content ceruloplazmin serum and total blood peroxide activity). Application on the background of an acute gastric reflex ulcer of Thiotriazoline for seven days at a dose of 9.07 milligram per kilogram of animal intraperitoneally eliminates the found violations and is accompanied by a strong anabolic effect which manifests accumulation of SH-groups in the liver tissue.

KEY WORDS: acute gastric ulcer, lipid peroxidation, antioxidant protection, cytolysis, liver, thiotriazolin.

Отримано 14.05.15

Адреса для листування: Р. І. Цыцюра, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.