

Зміни процесів перекисного окислення ліпідів і активності антиоксидантної системи на фоні моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній області

В експериментах на крысах изучено динамику интенсивности перекисного окисления липидов и активности ферментов системы антиоксидантной защиты в сыворотке крови, тканях желудка и мозга в условиях моделирования язвенного процесса в гастродуоденальной области. Выявлено усиление липопероксидации в исследуемых тканях и сыворотке крови, а также повышение активности отдельных антиокислительных ферментов в сыворотке крови по мере развития язвенного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке. Указанные биохимические сдвиги коррелировали с морфологическими изменениями в слизистой оболочке гастродуоденальной области.

Вступ

Процеси вільнорадикального окислення займають значне місце в патогенезі порушень метаболічних процесів. Тривале надлишкове накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) зумовлює пошкодження лізосомальних структур клітин і тканин, зокрема, слизової оболонки шлунка, з подальшим розвитком вогнешевого некрозу залозистого епітелію та його звирозкування під впливом зворотної дифузії H^+ -іонів. До факторів, що сприяють реакціям ліпопероксидації, відносять зниження функціональної активності багатокомпонентної антиоксидантної системи (АСС) [7, 8, 12]. Таким чином, у механізмах пошкодження слизової оболонки шлунка при виразковій хворобі вагому роль можуть відігравати зміни процесів ПОЛ за умов функціональної інертності або зниженої активності АСС.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей динаміки ПОЛ і активності АСС при експериментальному виразковому процесі в гастродуоденальній області.

Методика

Дослідження проведено на 64 дорослих щурах масою 130—180 г. Виразковий процес у гастродуоденальній області моделювали за методом Анічкова з співавт. [1]. Розвиток патологічного процесу на слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки контролювали методами макро- та мікроскопії. Стан вільнорадикального окислення ліпідів оцінювали по накопиченню дієнових кон'югатів (ДК) [6], малонового діальдегіду (МДА) [11], перекисній резистентності еритроцитів [5]. Активність АСС досліджували за такими показниками: загальною антиоксидантною активністю крові [10], вмістом церулоплазміну [2], трансферину [2], показником каталази [9]. Вказані показники визначали в сироватці крові, тканинах шлунка та середнього мозку, де, в основному, розміщені підкоркові центри регуляції вегетативних функцій, зокрема, шлунково-кишкового тракту [3]. У I

дослідній групі (30 тварин) спостереження провадили на фоні моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній області за 1-шу, 5-ту та 10-ту доби. У II групі (24 тварини) аналогічні дослідження проведено після лапаротомії без будь-яких втручань на органах черевної порожнини. Контролем були 10 інтактних щурів.

Статистичний аналіз результатів проведений за допомогою комп'ютера.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи динаміку ПОЛ на фоні розвитку експериментального виразкового процесу в гастродуоденальній області, слід відмітити, що перекисна резистентність еритроцитів знижувалася (збільшувався відсоток гемолізованих еритроцитів) відповідно строку патологічного процесу в шлунково-кишковому тракті й через 10 діб спостережень рівень гемолізованих еритроцитів у 1,5 разів перевищував контрольні результати.

Аналогічно змінювався вміст проміжного продукту ПОЛ—ДК (табл. 1) у сироватці крові. В тканині шлунка максимальні зміни вмісту ДК спостерігалися через 5 діб після оперативного втручання, перевищуючи контрольні показники в 1,6 разів ($P < 0,05$). За 10-ту добу експерименту концентрація ДК у тканині шлунка значно знизився, що можна пояснити підвищенням антиокислювальної активності травних ферментів у відповідь на дію пошкоджуючих факторів. У тканині мозку вміст цього проміжного

Таблиця 1. Зміна показників перекисного окислення ліпідів у сироватці крові та тканинах шлунка, мозку щурів за умов виразкового процесу в гастродуоденальній області ($M \pm m$)

Група тварин	Строки спостереження, доб	Дієнові кон'югати, $E_{233}/\text{мл}$			Малоновий діальдегід, $\mu\text{кмоль}/\text{мл}$		
		сироватка	шлунок	мозок	сироватка	шлунок	мозок
Інтактні тварини (контроль)		$0,67 \pm 0,10$ (7)	$0,83 \pm 0,09$ (6)	$0,57 \pm 0,09$ (6)	$238,84 \pm 5,25$ (9)	$314,52 \pm 39,20$ (9)	$132,08 \pm 22,34$ (7)
Тварини з модельованим виразниковим процесом у гастродуоденальній області (I група)	1	$1,18 \pm 0,09^*$ (6)	$4,61 \pm 0,18^*$ (6)	$10,40 \pm 1,18^*$ (6)	$55,77 \pm 9,25^*$ (7)	$47,92 \pm 5,20^*$ (7)	$240,33 \pm 21,47^*$ (6)
	5	$1,70 \pm 0,19^*$ (6)	$15,40 \pm 0,77^*$ (8)	$0,80 \pm 1,64^*$ (6)	$108,54 \pm 7,85^*$ (7)	$173,77 \pm 5,72^*$ (7)	$373,02 \pm 5,93^*$ (8)
	10	$2,09 \pm 0,43^*$ (6)	$1,83 \pm 0,15^*$ (8)	$3,29 \pm 0,19^*$ (6)	$146,61 \pm 8,53^*$ (7)	$62,46 \pm 6,48^*$ (6)	$273,45 \pm 11,54^*$ (6)
Тварини, які підлягали лапаротомії (II група)	1	$3,26 \pm 0,15^*$ (6)	$6,01 \pm 0,55^*$ (6)	$9,79 \pm 0,94^*$ (6)	$121,31 \pm 4,36^*$ (7)	$24,46 \pm 2,95^*$ (7)	$370,99 \pm 13,91^*$ (9)
	5	$4,21 \pm 0,08^*$ (6)	$9,71 \pm 0,53^*$ (6)	$8,17 \pm 1,19^*$ (6)	$31,05 \pm 4,60^*$ (7)	$19,38 \pm 1,65^*$ (6)	$185,68 \pm 8,93^*$ (7)
	10	$0,77 \pm 0,06$ (6)	$13,49 \pm 0,77^*$ (7)	$7,14 \pm 0,73^*$ (6)	$105,36 \pm 6,54^*$ (6)	$29,88 \pm 5,25^*$ (6)	$266,09 \pm 11,24^*$ (6)

Примітки: Приведений вміст дієнових кон'югатів, екстрагованих ізопропіловим спиртом. Тут і в табл. 2 * $P < 0,05$ порівняно з контролем; в дужках указано число досліджень.

продукту ПОЛ уже за 1-шу добу дослідження перевищував вихідні результати у 18,2 рази ($P < 0,05$), різко знижуючись у наступні доби спостереження, що може свідчити про швидку реакцію нейрохімічних систем на дію подразника.

Концентрація МДА (табл. 1) в сироватці крові та тканині шлунка протягом усього строку спостережень була меншою за контрольну, тоді як у мозку вміст МДА у вказані доби експерименту значно (в 2,0—2,8 разів) перевищував вихідні результати. Це свідчить про реактивність центральних механізмів регуляції вісцеральних функцій.

За умов моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній області змінювалась активність АСС (табл. 2). Так, загальна антиоксидантна активність крові протягом усього експерименту поступово зменшувалася (з $89,36 \pm 4,30$ до $64,91 \pm 11,19$ %) і в кінці спостереження на 21,1 % ($P < 0,05$) була нижчою від контрольного рівня. Ці зміни відбувалися на фоні зниження значень еритроцитарної каталази, що може свідчити про виснаженість антиокислювальної системи в міру прогресування виразкового процесу в шлунково-кишковому тракті.

Таблиця 2. Вплив виразкового процесу в гастродуоденальній області на активність антиоксидантної системи крові у щурів ($M \pm m$)

Група тварин	Строки спостереження, доб	Загальна антиоксидантна активність крові, %	Церулоплазмін, од. $E_{540 \times 100}$	Трансферин, од. E_{440}	Показник каталази, відн. од.
Інтактні тварини (контроль)		$82,34 \pm 1,04$ (7)	$2,86 \pm 0,44$ (7)	$0,13 \pm 0,01$ (7)	$0,31 \pm 0,03$ (6)
Тварини з модельованим виразковим процесом у гастродуоденальній області (І група)	1	$89,36 \pm 4,30$ (7)	$11,69 \pm 0,38^*$ (7)	$0,15 \pm 0,01^*$ (7)	$0,11 \pm 0,02^*$ (8)
	5	$87,72 \pm 3,28$ (9)	$16,91 \pm 1,70^*$ (7)	$0,13 \pm 0,03$ (7)	$0,76 \pm 0,03^*$ (6)
	10	$64,94 \pm 11,19^*$ (6)	$15,26 \pm 0,96^*$ (8)	$0,20 \pm 0,01^*$ (8)	$0,22 \pm 0,02^*$ (6)
Тварини, які підлягали лапаротомії	1	$56,31 \pm 4,66^*$ (6)	$14,43 \pm 0,71^*$ (6)	$0,18 \pm 0,01^*$ (6)	$0,17 \pm 0,02$ (6)
	5	$89,15 \pm 7,34$ (6)	$16,65 \pm 1,11^*$ (6)	$0,30 \pm 0,02^*$ (6)	$0,54 \pm 0,08^*$ (6)
	10	$66,61 \pm 1,84^*$ (6)	$4,62 \pm 0,83$ (6)	$0,25 \pm 0,01^*$ (6)	$0,19 \pm 0,02^*$ (6)

Вміст церулоплазміну протягом усього періоду спостереження у тварин із експериментальним виразковим процесом (І група) в гастродуоденальній ділянці в 4,1—5,9 разів ($P < 0,05$) перевищував вихідні результати, тоді як у контрольній групі вміст цього антиокислювального ферменту за 10-ту добу дослідження наближався до норми.

Вміст трансферину перевищував вихідні результати тільки за 10-ту добу після оперативного втручання, хоча його рівень у всі строки спостереження на 16,7—57,7 % ($P < 0,05$) був нижчий за контрольні значення. При цьому найбільша розбіжність цього показника між І та ІІ експериментальними групами виявлено за 5-ту добу експерименту. Такий характер змін указує на вибіркиму активацію лише деяких антиокислювальних ферментів за даних експериментальних умов.

ищував вихідні результати доби спостереження імичних систем на дію

а тканині шлунка проконтрольну, тоді як у ічно (в 2,0—2,8 разів) активність центральних

родуоденальній області на антиоксидантна акступово зменшувалася стереження на 21,1 % зміни відбувалися на що може свідчити про гресування виразково-

області на активність анти-

Трансферин, од. Е440	Показник ката-лази, відн. од.
0,13±0,01 (7)	0,31±0,03 (6)
0,15±0,01* (7)	0,11±0,02* (8)
0,13±0,03 (7)	0,76±0,03* (6)
0,20±0,01* (8)	0,22±0,02* (6)
0,18±0,01* (6)	0,17±0,02 (6)
0,30±0,02* (6)	0,54±0,08* (6)
0,25±0,01* (6)	0,19±0,02* (6)

спостереження у тварин в гастродуоденальній і результати, тоді як ферменту за 10-ту до-

я тільки за 10-ту добу строки спостереження значення. При цьому експериментальними характер змін указує них ферментів за да-

У II групі вміст церулоплазміну і трансферину знижувався в міру регенерації тканин після лапаротомії й через 10 діб намітилася тенденція повернення значень цих показників до вихідного рівня.

Направленість змін активності окремих антиокислювальних ферментів у I та II дослідних групах була різною. Це може бути пов'язано з особливостями оперативного втручання, що буде предметом наших подальших досліджень.

Слід зазначити, що через добу у тварин обох дослідних груп характер змін показників ПОЛ і АОС був однонаправленим. Це можна віднести на рахунок оперативного втручання (лапаротомії). Розбіжність у змінах указаних показників виникла внаслідок розвитку морфологічних змін на слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки і найбільше була виражена за 5-ту добу експерименту.

Отже, за умов експериментального виразкового процесу в гастродуоденальній області посилюються вільнорадикальні реакції в тканинах і сироватці крові, збільшується активність окремих антиокислювальних ферментів. При цьому максимальні зміни спостерігалися за 5-ту добу дослідження. Наявність таких змін у крові і тканинах шлунка та мозку, які корелювали з морфологічними змінами в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, дозволяє припустити значну роль ліпопероксидації в патогенезі виразкової хвороби.

N.M.Voronich

CHANGES IN PROCESSES OF LIPIDS PEROXIDATION AND ACTIVITY OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM ON THE BACKGROUND OF MODELLING OF THE ULCER PROCESS IN THE GASTRODUODENAL REGION

Changes in the level of lipids peroxidation and activity of the antioxidation system in tissues of the stomach, brain and blood serum were studied in dynamics in experiments on rats on the first, fifth and tenth day of modelling of an ulcer process in the gastroduodenal region. Disturbances in free-radical processes in all the studied tissues with maximal changes on the fifth experimental day were determined. The revealed biochemical disturbances in tissues and blood correlated with morphological changes in the mucous membrane of the gastroduodenal region.

Medical Institute, Ivano-Frankivsk
Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аничков С.В., Заводская И.С., Морев Е.В., Веденеева З.И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. — Л.: Медицина, 1969. — 238 с.
2. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів в клінічних лабораторіях. — К.: Здоров'я, 1968. — 53 с.
3. Баклаваджян О.Г. Нейрогенная организация гипоталамо-висцеральной рефлекторной дуги. — Л.: Наука, 1988. — 86 с.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 249 с.
5. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы. — К.: Здоровье, 1982. — 118 с.
6. Костиук В.А., Лотапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии. — 1984. — № 4. — С. 125—127.
7. Пасечников В.Д. Перекисное окисление липидов, ферментная антиокислительная система и содержание кислой фосфатазы в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни // Там же. — 1989. — № 3. — С. 51—54.
8. Пасечников В.Д., Погрозомов А.П., Лашкевич А.В. Роль свободных радикалов в патогенезе язвенной болезни. Обзор // Мед. реф. журн. — 1990. — № 11. — Гастроэнтерология, раздел № 17. — С. 3—7.
9. Предтеченский В.Е., Боровская В.М., Марголина Л.Т. Лабораторные методы исследования. — М.: Медгиз, 1950. — 804 с.

10. Проmysлов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 4. — С. 91—92.
11. Тимирбулатов Т.А., Селезнев С.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1988. — № 4. — С. 209—211.
12. Sava P., Blondeau C., Cubertaond P., Magnin P. Radiaux libres et pathologie digestive // Gastroenterol. et clin. med. — 1988. — № 12. — P. 214—221.

Ів.-Франків. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 04.03.94

УДК 577.352.24.333.616.13-004.6:612.014.3

А.Е.Поляков

Жидкокристаллическое состояние липидов и атеросклероз (исследование на культуре клеток)

Контакт культури ембріональних фібробластів людини з детритом атероматозних бляшок, який містить ліпідні маси з рідкокристалічними (мезоморфними) властивостями, як і контакт з приготовленої рідкокристалічною сумішшю ефірів холестерину, активізує проліферацію цих клітин. Під час контакту фібробластів з аморфною сумішшю ефірів холестерину активації проліферації клітин не відбувається. Одержані результати свідчать, що рідкокристалічні ліпідні позаклітинні включення артеріальної стінки здатні активізувати проліферацію клітин доволі багатьох тканин та ініціювати морфогенез атеросклеротичної бляшки.

Введение

Известно, что при атеросклерозе фиброзная бляшка образуется в месте локализации липидного пятна [5, 10]. Однако механизмы причинно-следственной связи липидной инфильтрации, являющейся основным звеном атерогенеза усиленной клеточной пролиферации в стенке артерий, до настоящего времени не выяснены [4, 8]. С одной стороны, холестериновая теория атеросклероза подвергается сомнению рядом исследователей, которые главное значение в морфогенезе атеросклеротической бляшки придают реакции типа «репарация на повреждение», возникающей в результате воздействия токсических агентов, иммунных комплексов, гемодинамических нагрузок и участия тканевых факторов роста, продуцируемых в основном тромбоцитами и макрофагами [15, 18]. С другой стороны показано, что трансформации липидного пятна в фиброзную бляшку предшествует накопление внеклеточных липидов в результате некроза пенистых клеток липидного пятна и высвобождения жировых компонентов [19]. При атеросклерозе внеклеточные липидные включения находятся в жидкокристаллическом (мезоморфном) состоянии [6, 14] и их количество при температуре внутренней среды организма человека (37—38,5 °C) увеличивается с прогрессированием атеросклеротического процесса [7].

© А.Е.ПОЛЯКОВ, 1995