

Вивчення деяких показників ліпідного обміну та перекисного окислення ліпідів при гострій кишковій непрохідності й введенні плазмозамінюючих розчинів

Изучали влияние внутривенных введений плазмозамещающих растворов на основе молочной сыворотки на некоторые показатели липидного обмена и перекисного окисления липидов на модели острой обтурационной высокой непроходимости тонкого кишечника. Полученные результаты указывают на значительные изменения интенсивности перекисного окисления липидов при кишечной непроходимости. Проведение инфузионной терапии плазмозамещающим раствором на основе молочной сыворотки уменьшало содержание липидных гидроперекисей и малонового диальдегида в печени, снижало уровень β -липопротеидов в сыворотке крови.

Вступ

Гостра кишкова непрохідність залишається одним з самих важких захворювань черевної порожнини з високим відсотком летальності. Первинні порушення гемодинаміки та метаболізму, що виникають при гострій непрохідності кишечника, а також зростаюча токсемія призводять до зміни співвідношення про- та антиоксидантів й інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів. Переокислення ненасичених жирних кислот фосфоліпідів клітинних мембран призводить до їх розриву, підвищення гідрофільності пор, порушення проникності. Зміна ліпідного мікрооточення мембранних білків може здійснювати істотний вплив на орієнтацію та кінетичні властивості ферментних ансамблів, що в свою чергу збільшує порушення клітинного метаболізму.

Комплексна інфузійна терапія в системі інтенсивної терапії кишкової непрохідності як до, так і, особливо, у післяопераційному періоді, дає можливість сполучати корекцію водно-електролітних і гемодинамічних порушень, що виникли, з дією на обмін речовин, паралельно проводити введення енергетичних і пластичних субстратів.

Метою нашого дослідження було вивчення показників жирового обміну та процесів перекисного окислення ліпідів при гострій кишковій непрохідності та інфузійній терапії плазмозамінюючим розчином, виготовленим на основі молочної сироватки.

Методика

Дослідження виконані на 75 щурах масою 220-350 г. Гостру непрохідність кишечника у тварин моделювали оперативно. Під тіопенталовим наркозом за стерильних умов розкривали черевну по-

рожнину. На відстані ки перев'язували лігатурою порожнину і вміщували у клітку умов повного голоду. з молочної сироватки - здійснювали в об'єкті двох діб після операції відтворення непрохідності.

Показники ліпідного обміну вивчали на тваринах раніше ніж через 24 години після введення плазмозамінюючих розчинів.

У сироватці крові (набори «Bio-Тест», Ільком) та β -ліпопротеїнах. Інтенсивність процесів окислення ліпідів визначали за результатами визначення перекисного окислення ліпідів [9] у крові та вміст відновленого глутатіону.

Отримані результати оброблялись статистичними методами використанням критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

При вивченні показників ліпідного обміну другу добу гострої кишкової непрохідності відмічалось вище вмісту ліпідів у сироватці (з $2,11 \pm 0,12$ до $2,45 \pm 0,15$ г/л) та зниження вмісту загального холестерину ($0,56 \pm 0,05$ до $0,45 \pm 0,04$ г/л). Вміст ліпідів у сироватці досліджували трохи раніше.

Обмін ліпідів при гострій кишковій непрохідності. Зміни показників ліпідного обміну можуть бути зумовлені порушеннями метаболізму тригліцеридів, а з іншою стороною, з порушеннями метаболізму холестерину, що беруть участь у процесі окислення ліпідів. При гострій непрохідності кишечника, зміни ліпідного обміну в сироватці крові загальний вміст фосфоліпідів і холестерину не змінювався, спостерігалось збільшення вмісту ліпідів у фракції β -ліпопротеїнів. Вміст ліпідів у фракції β -ліпопротеїнів збільшувався, що свідчить про збільшення в'язкості крові та про збільшення низькомолекулярного

бміну

змозамещающих раство-
ры показатели липид-
на модели острой об-
го кишечника. Получен-
ие изменения интенсив-
ищечной непроходимости.
щающим раствором на
ание липидных гидропе-
нижало уровень β -липоп-

им з самих важких за-
отком летальності. Пер-
у, що виникають при
стаюча токсемія призво-
идантів й інтенсифікації
еокислення ненасичених
а призводить до їх роз-
тупшення проникності.
іків може здійснювати
стивості ферментних ан-
клітинного метаболізму.
енсивної терапії кишко-
ляопераційному періоді,
пектролітичних і гемоди-
міну речовин, паралель-
них субстратів.

я показників жирового
ів при гострій кишковій
ініюючим розчином, ви-

220-350 г. Гостру не-
али оперативно. Під
розкривали черевну по-

рожнину. На відстані 25 см від *pl. duodenojejunalis* петлю тонкої киш-
ки перев'язували лігатурою, після чого кишечник занурювали у че-
реву порожнину і рану пошарово зашивали. Дослідних тварин
вмішували у клітки й утримували до завершення експерименту за
умов повного голоду. Введення плазмозамінюючих розчинів - розчину
з молочної сироватки та молочної сироватки з янтарнокислим натрієм
- здійснювали в об'ємі 15-20 мл/кг через кожні 8-12 год упродовж
двох діб після операції. Окрему групу склали тварини, у яких після
відтворення непрохідності інфузійну терапію не проводили.

Показники ліпідного обміну та процесів перекисного окислення
ліпідів вивчали на другу добу після створення непрохідності, не
раніше ніж через 1-1,5 год після останнього введення плазмо-
замінюючих розчинів.

У сироватці крові визначали вміст загальних ліпідів і фосфоліпідів
(набори «Біо-Тест, Чехословаччина»), концентрацію холестерину (за
Ільком) та β -ліпопротеїдів турбідиметричним методом [5].
Інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів оцінювали за ре-
зультатами визначення малонового діальдегіду [11] та гідроперекисів
ліпідів [9] у крові та тканині печінки. В крові та печінці визначали
вміст відновленого глутатіону [7].

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з
використанням критерію *t* Стюдента.

Результати та їх обговорення

При вивченні показників ліпідного обміну в наших дослідженнях на
другу добу гострої обтураційної високої непрохідності тонкого кишеч-
ника відмічалось виражене підвищення концентрації β -ліпопротеїдів
сироватки (з $2,11 \pm 0,46$ до $4,29 \text{ г/л} \pm 1,57 \text{ г/л}$) на фоні незначного
зниження вмісту загальних ліпідів крові (з $6,74 \pm 1,07$ до $6,36 \text{ г/л} \pm 0,56 \text{ г/л}$).
Вміст фосфоліпідів і холестерину сироватки в наших
дослідженнях трохи підвищувався.

Обмін ліпідів при гострій кишковій непрохідності вивчений недостат-
ньо. Зміни показників ліпідного обміну при непрохідності кишечника
можуть бути зумовлені з одного боку зміною метаболізму депонованих
тригліцеридів, а з іншого - визначатись активністю ферментних сис-
тем, що беруть участь у тканинному обміні. При експериментальній
непрохідності кишечника у собак, на п'яту добу розвитку захворюван-
ня, зміни ліпідного обміну характеризувалися зниженням вмісту в си-
роватці крові загальних ліпідів і окремих ліпідних фракцій, особливо
фосфоліпідів і холестерину [3]. У той же час, іншими дослідниками
спостерігалось збільшення концентрації фосфоліпідів у крові при киш-
ковій непрохідності [8]. В експериментах на кроликах [1] при гострій
кишковій непрохідності відзначалось збільшення вмісту β -ліпопротеїдів
сироватки, до того ж за даними авторів, що цитуються, підвищення
фракції β -ліпопротеїдів сприяло агрегації еритроцитів, підвищенню
в'язкості крові та погіршенню її реологічних властивостей. Інфузії
низькомолекулярного полівінолу за цих умов призводили до зниження

концентрації β -ліпопротеїдів, поліпшення реологічних властивостей крові та дезагрегації конгломератів еритроцитів.

У наших дослідженнях інфузійна терапія плазмозамінюючим розчином з молочної сироватки та розчином з молочної сироватки з янтарнокислим натрієм знижувала концентрацію β -ліпопротеїдів сироватки в середньому до 2,75-3,92 г/л. Вірогідних змін концентрації загальних ліпідів, холестерину та фосфоліпідів при введенні плазмозамінюючих розчинів у нашому експерименті не спостерігалось.

На другу добу гострої обтураційної кишкової непрохідності у печінці спостерігалось вірогідне підвищення інтенсивності перекисного окислення ліпідів. Так, концентрація ліпідних гідроперекисей підвищувалася майже в два рази, вміст у печінці малонового діальдегіду збільшувався на 19 %, а в крові підвищувався до 158 % від вихідного рівня (таблиця). Підвищення інтенсивності перекисного окислення ліпідів у тканинах мозку, кишок і печінки, а також у мембранах еритроцитів відзначалося й іншими авторами в динаміці розвитку странгуляційної непрохідності [10]. Значення цих змін важко переоцінити, оскільки інтенсифікація перекисного окислення у тканинах може викликати некробіоз клітин і навіть їх лізис [6].

Продукти подальшого перетворення ліпідних перекисей, що утворюються при інтенсифікації перекисного окислення ненасичених жирних кислот - альдегіди та кетони - взаємодіють з функціональними групами білків, зокрема з сульфгідрильними, викликаючи полімеризацію та порушення їх функції. Показано, що при странгуляційній непрохідності відбувається зниження рівня SH-груп у крові та печінці [4]. Підвищення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у тканинах на останніх етапах кишкової непрохідності вказує на декомпенсацію процесів утворення та розпаду перекисей, що може бути пов'язано з підвищенням надходженням каталізаторів пероксидації (зовнішньоеритроцитарний гемоглобін, залізо) та вичерпанням антиоксидантних механізмів [2]. Особлива роль у обмеженні процесів перекисного окислення ліпідів належить фізіологічній антиоксидантній ферментній системі глутатіонпероксидаза-глутатіонредуктаза, яка нерадикальним шляхом усуває активні гідроперекиси. За участю відновленої форми глутатіону в глутатіонпероксидазній реакції відбувається обрив ланцюга вільнорадикального окислення.

Підвищення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів, що спостерігалось у наших дослідженнях у печінці на другу добу розвитку гострої кишкової непрохідності, супроводжувалося різким зниженням концентрації відновленого глутатіону в печінці (з 1918 ± 68 до $1123 \text{ мг/кг} \pm 55 \text{ мг/кг}$, $P < 0,001$) та в крові (з 234 ± 16 до $193 \pm 11 \text{ мг/л}$, $P < 0,05$).

Після введення плазмозамінюючого розчину з молочної сироватки з янтарнокислим натрієм вміст відновленого глутатіону в печінці підвищувався, і, хоч не досягав вихідного рівня, був вірогідно вищим ($1393 \text{ мг/кг} \pm 71 \text{ мг/кг}$) порівняно зі значеннями у тварин, які не отримували інфузійної терапії.

Вміст малонового діальдегіду крові при кишкової непрохідності

Варіант дослідження	у печінці мкмоль
До моделювання кишкової непрохідності (контроль, n = 5)	5,00±0,10
Через 2 доби після моделювання кишкової непрохідності	
без введення розчинів (n = 8)	6,16±0,10
введення розчину молочної сироватки з сукцинатом (n = 6)	5,54±0,10
введення молочної сироватки з сукцинатом (n = 5)	5,96±0,10

Проведення інфузійної сироватки та розчину з янтарнокислим натрієм знижувало вміст малонового діальдегіду в крові на 45 і 57 % відповідно до кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів в середньому на 4-10 разів у тварин через 1-1,5 год після введення розчину з молочної сироватки з янтарнокислим натрієм і становила 120 % від вихідного рівня ліпідів у крові при кишкової непрохідності, замінюючих розчинів, вихідних значень (див таблицю).

Важливе місце в патогенезі кишкової непрохідності відводиться розвитку системної гемодинаміки (загальна втрата електролітів і гіперосмотичного болю, у тому числі про те, що проведення інфузійної терапії на основі молочної сироватки з янтарнокислим натрієм зменшує окислення ліпідів у пе-

реологічних властивостей гів.

плазмозамінюючим розчи-
молочної сироватки з ян-
о β -ліпопротеїдів сироват-
их змін концентрації за-
ів при введенні плазмо-
ї не спостерігалось.

ишкової непрохідності у
інтенсивності перекисного
ліпідних гідроперекисей
у печінці малонового
підвищувався до 158 %
інтенсивності перекисного
к і печінки, а також у
ми авторами в динаміці
Значення цих змін важко
сного окислення у ткани-
їть їх лізис [6].

их перекисей, що утворю-
ення ненасичених жирних
з функціональними гру-
икликаючи полімеризацію
при странгуляційній не-
груп у крові та печінці
о окислення ліпідів у тка-
ності вказує на декомпен-
рекисей, що може бути
аталізаторів пероксидації
та вичерпанням антиок-
обмеженні процесів пере-
ній антиоксидантній фер-
онредуктаза, яка неради-
и. За участю відновленої
еакції відбувається обрив

окислення ліпідів, що спо-
на другу добу розвитку
налося різким зниженням
ці (з 1918 ± 68 до 1123
з 234 ± 16 до 193 ± 11

з молочної сироватки з
глутатіону в печінці
вня, був вірогідно вищим
еннями у тварин, які не

Вміст малонового діальдегіду (МДА) та гідроперекисей ліпідів (ЛГ) у тканині печінки та крові при кишковій непрохідності та введенні плазмозамінюючих розчинів ($M \pm m$)

Варіант досліді	МДА		ЛГ	
	у печінці, мкмоль/г	у крові, ммоль/л	у печінці, ум. од.	у крові, ум.од
До моделювання кишкової не- прохідності (кон- троль, $n = 5$)	$5,00 \pm 0,16$	$0,69 \pm 0,23$	$0,061 \pm 0,007$	$0,107 \pm 0,029$
Через 2 доби після моделюван- ня кишкової не- прохідності				
без введення розчинів ($n = 8$)	$6,16 \pm 0,47$	$1,09 \pm 0,25$	$0,100 \pm 0,009$	$0,11 \pm 0,016$
введення роз- чину молоч- ної сироват- ки ($n = 6$)	$5,54 \pm 0,35$	$0,83 \pm 0,24$	$0,055 \pm 0,006$	$0,110 \pm 0,023$
введення мо- лочної сиро- ватки з сук- цинатом ($n = 5$)	$5,96 \pm 0,64$	$1,07 \pm 0,15$	$0,043 \pm 0,008$	$0,109 \pm 0,017$

Проведення інфузійної терапії плазмозамінюючим розчином з молочної сироватки та розчином молочної сироватки з янтарнокислим натрієм знижувало вміст гідроперекисей ліпідів у тканині печінки на 45 і 57 % відповідно та зменшувало вміст у печінці одного з кінцевих продуктів перекисного окислення - малонового діальдегіду - в середньому на 4-10 %. Концентрація малонового діальдегіду в крові тварин через 1-1,5 год після останнього введення плазмозамінюючого розчину з молочної сироватки була на 24 % нижчою, ніж у контролі і становила 120 % від вихідних значень, а вміст гідроперекисей ліпідів у крові при кишковій непрохідності та введенні плазмозамінюючих розчинів, що вивчалися, практично не відрізнявся від вихідних значень (див. таблицю).

Важливе місце в патогенезі гострої кишкової непрохідності відводиться розвитку функціональних і структурних змін у печінці. Негативний вплив на печінку здійснюють багато факторів: порушення гемодинаміки (загальної та в системі ворітної вени), дегідратація, втрата електролітів і білків, токсичні продукти та порушення метаболізму, у тому числі ліпідного обміну. Отримані результати свідчать про те, що проведення інфузійної терапії плазмозамінюючим розчином на основі молочної сироватки здійснює додатковий вплив на перекисне окислення ліпідів у печінці при гострій кишковій непрохідності і може

бути використано у складі комплексу лікувальних заходів, спрямованих на корекцію порушень, що розвиваються при цьому захворюванні.

V.I.Fedorov

THE STUDY OF SOME INDICES OF LIPID METABOLISM
AND LIPOPEROXIDATION UNDER ILEUS
AND FIFUSION THERAPY

The influence of the intravenously infusion of plasma substitute solution from the whey on the some indices of the lipid metabolism and the lipid peroxidation were studied in the experiments on the model of ileus. Resive datas indicate the considerable alteration of the lipid peroxidation under ileus. The infusion therapie of the solution from the whey decreased the level of lipoperoxides and malondialdehyde in the liver and redused the level of beta-lipoproteins in serum of blood.

Ukrainian Scientific Centre of Radiation, Academy of Medical Sciences
and National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бельченко Д.И., Шестаков Н.В., Матвеев Г.А. О механизме реологического и детоксикационного действия низкомолекулярного поливинола при интоксикации, вызванной непроходимостью тонкого кишечника // Проблемы гематологии и переливания крови. - 1969. - № 9. - С. 43-47.
2. Герасимов А.М., Королев Л.А., Брусов О.С. Ферментативные механизмы торможения перекисного окисления в различных отделах головного мозга крыс // Вопросы медицинской химии. - 1976. - 22, № 1. - С. 89-94.
3. Гитис Е.И., Федорова З.П., Филалек В.Ю., Дзюблик Р.Ф. Применение жировой эмульсии в комплексе препаратов парентерального питания при экспериментальной непроходимости кишечника // Физиол. журн. - 1980. - 26, № 5. - С. 629-633.
4. Ким Л.А. Нарушение белкового состава крови при острой странгуляционной непроходимости тонкого кишечника и их коррекция операцией замещения крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Алма-Ата, 1974. - 25 с.
5. Кучеренко Н.Е., Васильева А.Н. Липиды. К.: Вища школа, 1985. - 247 с.
6. Майоре Л.Я., Копылова Т.Н., Елисеєва Е.И. Роль перекисного окисления мембранных липидов в цитолизе и некрозе печеночных клеток. - В кн.: Вопросы биохимии патологических процессов. - Рига, 1979. - С. 47-52.
7. Методы биохимических исследований: Липидный и энергетический обмен: Учеб. пособие / Под ред. М.И. Прохоровой. - Л.: Изд-во Лен. ун-та. 1982. - 272 с.
8. Попов В.А. Перитонит. - Л.: Медицина, 1985. - 232 с.
9. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцианата аммония. - В кн.: Методы определения некоторых продуктов перекисного окисления липидов в тканях животных: Современные методы биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С. 64-66.
10. Русаков В.И., Гулянец Э.С., Лукаш Н.А. и др. Патогенез острой непроходимости кишечника. - Ростов н/Д: Изд-во Ростовс. ун-та, 1985. - 200 с.
11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Методы определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. - В кн.: Методы определения некоторых продуктов перекисного окисления липидов в тканях животных: Современные методы биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.

Укр. наук. центр радіаційної медицини
М-ва охорони здоров'я і НАН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 15.06.95

Роль эндотелия
судинных глад

На изолированном
развитии миеге
щихся при расп
дотелин, выделя
щение гладкомы
риальной гипер
рующего влияни
мышц. В то же
ющего эндотели
сок воротной ве
чем на контрол
ствуют о том,
врожденной арт
лено вовлечение

Вступ

Важливу роль у
ше функціональ
і стан внутрішні
показано, що
вивільняє, берут
судинних реакці
стациклін, оксид
боцит-активуючи
16, 17]. При гіп
реперфузійні по
зміна вмісту біо
що безсумнівно
гіпертензії (нир
стерігається зме
той же час, відм
речовин [9]. Пр
і, тим самим, м
речовини. Пошк
ханічних фактор
вання судинної
часом все більш
витку цього пат