

УДК: 577.352.38:615.235:616.36-008.811.6]-092.9

**Л. С. Кизюкевич, И. Э. Гуляй, И. Л. Кизюкевич, О. А. Дрициц,
Ю. Г. Амбрушкевич, О. И. Левэ, В. П. Андреев, А. А. Дешук,
И. И. Коляда, А. В. Гурин**

*Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

**СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС С 24-ЧАСОВЫМ
ПОДПЕЧЕНОЧНЫМ ОБТУРАЦИОННЫМ ХОЛЕСТАЗОМ НА ФОНЕ
ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА**

Введение

В последние годы изучению свободнорадикального окисления и процессов антиоксидантной защиты в области экспериментальной и клинической медицины при развитии холестаза посвящены многочисленные исследования, ряд из них касается изменений со стороны селезенки [1]. В настоящее время перспективными являются исследования для поиска и разработки новых эффективных антиоксидантов, способных оказывать не только прямое антиоксидантное действие, но и воздействовать на генетически детерминированные механизмы регуляции редокс-гомеостаза. В данном случае представляет несомненный интерес выяснение патофизиологического влияния ацетилцистеина (АЦЦ) на состояние свободнорадикальных процессов в тканях внутренних органов в динамике внепеченочной механической желтухи, что придает данной проблеме особую актуальность.

Цель

Изучить влияние АЦЦ на активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты в селезенке крыс спустя 24 часа от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 16 беспородных белых крыс самцов массой 230 ± 30 г. У опытных животных ($n = 8$) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз, продолжительностью 24 часа, моделировали путем перевязки общего желчного протока (ОЖП) в его проксимальной части, области впадения в последний долевых печеночных протоков, с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами. У крыс контрольной группы ($n = 8$) производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Опытные животные ежедневно в течение 7 дней до моделирования холестаза ежедневно получали инъекции АЦЦ (внутрибрюшинно, 40 мг/кг; 20 % раствор по 5 мл в ампулах; производитель – РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Контрольным крысам вводилось адекватное количество плацебо. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В гомогенатах селезенки ак-

тивность свободнорадикальных процессов оценивали путем определения содержания диеновых конъюгатов (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК) при помощи спектрофлуорометра CM2203 «СОЛАР» (Беларусь) [2]. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли при помощи спектрофотометра PV1251С «СОЛАР» (Беларусь) [3]. Состояние компонентов антиоксидантной защиты оценивали на спектрофлуорометре CM2203 «СОЛАР» (Беларусь) по содержанию α -токоферола и ретинола по методу S. L. Taylor [4]. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли по методу J. Sedlak [5]. Для определения активности каталазы использовали метод М. А. Королюк [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения Prism v.8.0 (GraphPad, США). Нормальность распределения выборки оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для выявления статистической значимости отличий между экспериментальными группами использовали двухвыборочный непарный t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения данных и равенства дисперсий выборок, либо тест Манна – Уитни в обратном случае. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5 % ($p < 0,05$). Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое в выборке, m – стандартная ошибка среднего значения.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований показали, что в гомогенатах селезенки опытных животных содержание ДК и ТК колеблется в пределах контрольных величин ($P < 0,5$) (рис. 1, рис. 2). Параллельно с этим почти на 19,8 % ($P < 0,05$) увеличивается концентрация МДА – конечного продукта ПОЛ, важнейшего показателя активности процессов перекисидации и маркера степени эндогенной интоксикации (рис. 3).

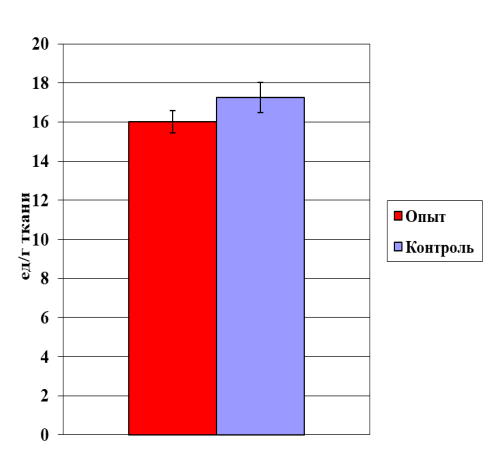


Рисунок 1 – влияние ацетилцистеина на концентрацию ДК в селезенке крыс с 24-часовым экспериментальным подпеченочным холестазом

Секция «Медико-биологические науки»

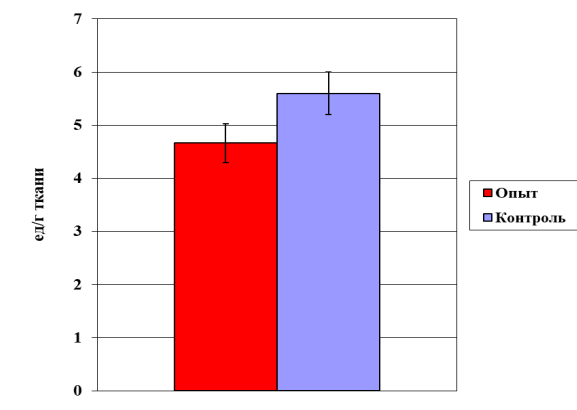


Рисунок 2 – влияние ацетилцистеина на концентрацию ТК в селезенке крыс с 24-часовым экспериментальным подпеченочным холестазом

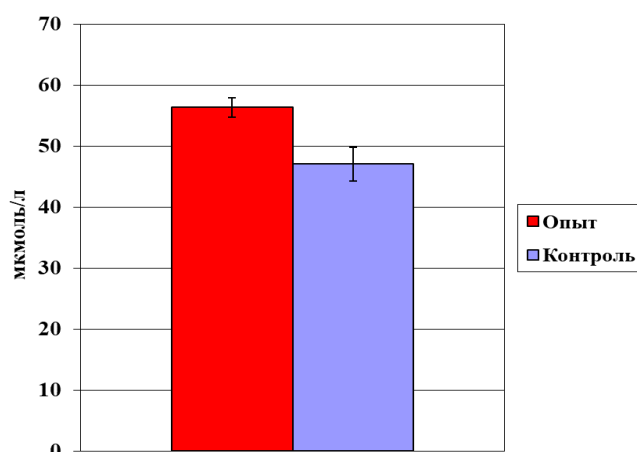


Рисунок 3 – увеличение концентрации МДА в селезенке крыс с 24-часовым экспериментальным подпеченочным холестазом на фоне применения ацетилцистеина

Все это сопровождается некоторым, на наш взгляд, компенсаторным ослаблением антиоксидантной защиты в изучаемом органе: практически не отличается от контрольных величин концентрация основного внутриклеточного антиоксиданта – восстановленного глутатиона и α -токоферола, параллельно с этим в 1,8 раза снижается активность каталазы и на 19,1 % – концентрация ретинола (Таблица).

«Таблица – показатели антиоксидантной защиты в селезенке крыс через 72 часа от начала моделирования обтурационного холестаза на фоне применения АЦЦ ($M \pm m$)»

Показатели	Контроль	Опыт
Восстановленный глутатион (ммоль/г ткани)	33,34 \pm 1,20	32,46 \pm 0,51
Каталаза (ммоль H ₂ O ₂ /мин/г ткани)	247,17 \pm 8,23	138,71 \pm 5,95***
α -токоферол (мкмоль/л)	25,95 \pm 1,01	28,51 \pm 0,48
Ретинол (мкмоль/л)	10,19 \pm 0,37	8,24 \pm 0,46**

Примечание: **показатель достоверности $p < 0,01$; ***показатель достоверности $p < 0,001$;

Выводы

Таким образом, анализ результатов исследования показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в селезенке крыс с 24-часовым обтурационным подпеченочным холестазом, получавших АЦЦ, позволил установить, что на данной стадии развития холестаза активность свободнорадикальных процессов в селезенке снижена – наблюдается лишь незначительное увеличение содержания МДА (конечного продукта ПОЛ), что может объяснять и компенсаторное ослабление антиоксидантной защиты в изучаемом органе – не отличается от контрольных величин концентрация основного внутриклеточного антиоксиданта (восстановленного глутатиона) и α -токоферола при параллельном снижении активности каталазы и концентрация ретинола.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Показатели процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в селезенке при 24-часовом подпеченочном обтурационном холестазе / И. Э. Гуляй [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции, г. Гродно, 25–26 янв. 2018 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 504–506.
2. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
3. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн. : Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
4. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.
5. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25. – № 1. – P. 192–205.
6. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

УДК: 577.352.38:615.235:616.36-008.811.6]-092.9

**Л. С. Кизюкевич, И. Э. Гуляй, И. Л. Кизюкевич, О. А. Дрициц,
Ю. Г. Амбрушкевич, О. И. Левэ, В. П. Андреев, А. А. Дешук,
И. И. Коляда, А. В. Гурин**

*Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СТЕНКЕ СЕРДЦА КРЫС С 72-ЧАСОВЫМ ПОДПЕЧЕНОЧНЫМ ОБТУРАЦИОННЫМ ХОЛЕСТАЗОМ

Введение

В последние годы изучению свободнорадикального окисления и процессов антиоксидантной защиты в области экспериментальной и клинической медицины при развитии холестаза посвящены многочисленные исследования, ряд из них касается изменений со стороны сердца [1–3]. В настоящее время перспективными являются исследования для поиска и разработки новых эффективных антиоксидантов, способных оказывать не только прямое антиоксидантное действие, но и воздействовать на генетически детерминированные механизмы регуляции редокс-гомеостаза. В данном случае