

УДК 577.125.8

ДИНАМІКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ШЛУНКОВОЇ ГІПОХЛОРИДРІЇ

Дворщенко К.О., Берегова Т.В., Остапченко Л.І.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Надійшла до редакції 01.02.2010

Встановлено, що при тривалому пригніченні шлункової секреції соляної кислоти омепразолом у підшлунковій залозі щурів активуються процеси перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про розвиток окисного стресу у панкреоцитах.

Ключові слова: гіпоацидність, підшлункова залоза, перекисне окиснення ліпідів.

ВСТУП

Однією з актуальних проблем сучасної гастроентерології є захворювання підшлункової залози. Особлива увага належить сумісним патологіям шлунка, дванадцятипалої кишки, печінки та підшлункової залози, так як порушення структурно-функціонального стану кожного з них може спричинити негативні зміни в іншому органі. За даними літератури відомо, що довготривале використання блокаторів секреції соляної кислоти у парієтальних клітинах шлунка при лікуванні пацієнтів з хронічною езофагальною рефлюксною хворобою є фактором ризику розвитку гострих панкреатитів [7, 8, 10].

За умов гострого панкреатиту у підшлунковій залозі відбуваються значні порушення кровообігу, що спричинює розвиток гіпоксії в тканині та посилення вільнорадикальних процесів у панкреоцитах [4, 5, 6]. Порушення балансу між активністю процесів перекисного окиснення ліпідів та роботою антиоксидантної системи призводить до не контрольованої внутрішньоацинарної активації панкреатичних ферментів, яке на ранньому етапі захворювання є основним механізмом ушкодження підшлункової залози [9]. У зв'язку з цим, патогенез гострого панкреатиту безпосередньо пов'язаний з розвитком окисного стресу у клітинах підшлункової залози.

Тому метою роботи було оцінити в динаміці інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у підшлунковій залозі щурів за умов тривалого пригнічення шлункової секреції соляної кислоти.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проводили на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях. Гіпоацидний стан моделювали внутрішньочеревним введенням 14 мг/кг омепразолу (ОМ) (Sigma, USA), 1 раз на добу впродовж 28 днів. Як контроль використовували щурів,

яким протягом 28 днів вводили внутрішньочеревно 0,2 мл води для ін'єкцій.

Вміст дієнових кон'югатів визначали в гептанізопропанольному екстракті спектрофотометричним методом, шиффових основ – флуориметричним методом [1], ТБК-активних сполук – по реакції з тіобарбітуровою кислотою [3]. Статистичну обробку результатів проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки ступеню інтенсивності процесів ліпідної пероксидації у підшлунковій залозі за умов тривалої гіпоацидності нами було визначено вміст первинних продуктів ПОЛ-дієнових кон'югатів, проміжних продуктів ПОЛ-ТБК-активних сполук та кінцевих продуктів ПОЛ-шиффових основ.

Встановлено, що у щурів, яким протягом 28 днів вводили омепразол, у підшлунковій залозі рівень первинних продуктів ПОЛ зростав. Так, на 7-му добу вміст дієнових кон'югатів збільшувався на 79%, на 14-у добу – на 210%, на 21-у добу – на 102% та на 28-у добу – на 195% по відношенню до контрольних показників (рис. 1).

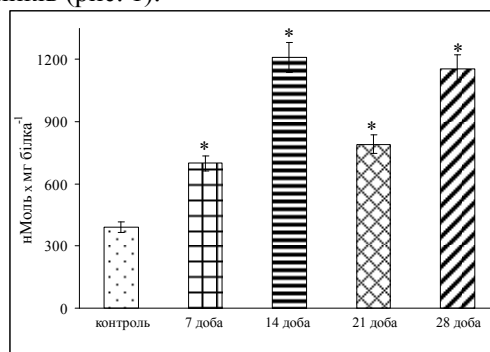


Рис. 1. Вміст дієнових кон'югатів у підшлунковій залозі щурів за умов тривалої шлункової гіпохлоридрії, що була викликана введенням омепразолу.

Примітка: * - $p \leq 0,05$ порівняно з контролем.

При дослідженні проміжних сполук ПОЛ у підшлунковій залозі щурів з шлунковою гіпохлоргідрією виявлено збільшення їх кількості: 7-ма доба – на 131%, 14-а доба – на 370%, 21-а доба – на 66% та 28-а доба – на 195% відносно контролю (рис. 2).

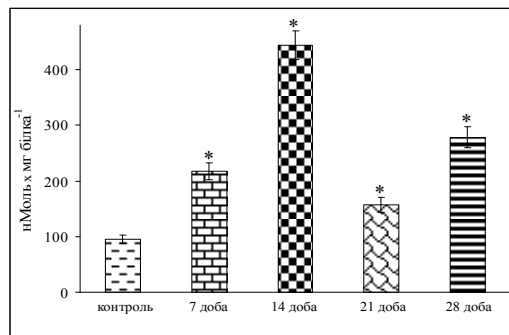


Рис. 2. Вміст ТБК-активних сполук у підшлунковій залозі щурів за умов тривалої шлункової гіпохлоргідрії, що була викликана введенням омепразолу.

Примітка: *- $p \leq 0,05$ порівняно з контролем.

У підшлунковій залозі щурів з гіпоацидним станом протягом всього експерименту встановлено підвищення вмісту шиффових основ: 7-а доба – на 36%, 14-а доба – на 135%, 21-а доба – на 144% та 28-а доба – на 168% у порівнянні з контрольними тваринами (рис. 3).

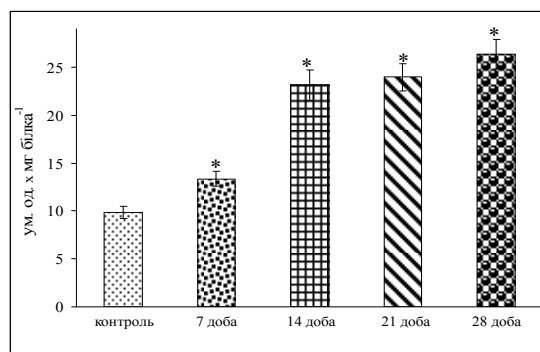


Рис. 3. Вміст шиффових основ у підшлунковій залозі щурів за умов тривалої шлункової гіпохлоргідрії, що була викликана введенням омепразолу.

Примітки: *- $p \leq 0,05$ порівняно з контролем.

Встановлене надлишкове утворення продуктів ПОЛ може свідчити про порушення окисно-антиоксидантної рівноваги та розвиток окисного стресу у клітинах підшлункової залози щурів за умов довготривалої шлункової гіпохлоргідрії. Вище зазначений дисбаланс може виникати як внаслідок збільшення продукції вільних радикалів, так і в результаті зниження активності ферментів антиоксидантного захисту. Відповідні процеси можуть інтенсифікуватись у відповідь на розвиток гіпоксії в тканині підшлункової залози, яка супроводжується накопиченням значної кількості відновлених форм різних сполук, зокрема, таких коферментів, як НАД·Н₂, НАДФ·Н₂, ФАД·Н, убіхінонів. Дефіцит кисню на кінцевій ділянці

електронного ланцюга дихання може призвести до одноелектронного відновлення кисню до супероксиду. Супероксидний аніон-радикал, що утворюється, відіграє вагомий роль у розвитку окисного стресу, оскільки він може перетворюватись в більш агресивні радикали, такі як гідроксильний та інші, які можуть спричинити пошкодження багатьох клітинних компонентів.

Надмірне утворення вільних радикалів в організмі та пов'язане з цим посилення процесів ліпідної пероксидації супроводжується цілим рядом порушень властивостей біологічних мембран та функціонування клітин. До найбільш суттєвих змін в клітині при перекисному окисненні ліпідів можна віднести накопичення окиснювальних пошкоджень білків, ліпідів, нуклеїнових кислот, що є підґрунтям для розвитку деструктивних змін та функціональних розладів у підшлунковій залозі.

ВИСНОВКИ

Встановлене нами збільшення вмісту продуктів ліпідної пероксидації може бути одним із факторів, який бере участь у розвитку патологічних змін у підшлунковій залозі пацієнтів, що тривалий час приймають блокатори протонної помпи для зниження рівня соляної кислоти у шлунковому соку.

Література

1. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лабор. дело. - 1984. - №9. - С. 540-546.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Информполиграф, 2002. – 305 с.
3. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
4. Ferreira L., Pérez-González N., Llanillo M., Calvo J.J. and Sánchez-Bernal C. Acute pancreatitis decreases pancreas phospholipid levels and increases susceptibility to lipid peroxidation in rat pancreas // Lipids. – 2002. – Vol. 37, № 2. – P. 167-171.
5. Gough D.B., Boyle B., Joyce W.P., et al. Free radical inhibition and serial chemiluminescence in evolving experimental pancreatitis // Br. J. Surg. – 1990. – Vol. 77. – P. 1256-1259.
6. Hackert T., Awwad I., Hartwig W., et al. Platelet inhibition reduces tissue damage in acute pancreatitis // HPB. – 2005. – Vol. 7(S1). – P. 58–68.
7. Munsell M.A. and Buscaglia J.M. Acute pancreatitis // J. Hosp. Med. – 2010. – Vol. 5, № 4. – P. 241-250.
8. Sundstrom A., Blomgren K., Alfredsson L., and Wiholm B.E. Acid-suppressing drugs and gastroesophageal reflux disease as risk factors for acute pancreatitis-results from a Swedish Case-Control Study // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. – 2006. – Vol. 15, № 3. – P. 141-149.
9. Wang G.J., Gao C.F., Wei D., et al. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 12. – P. 1427-1430.
10. Youssef S.S., Iskandar S.B., Scruggs J., Roy T.M. Acute pancreatitis associated with omeprazole // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 43, № 12. – P.558-561.

ДИНАМИКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ ГИПОХЛОРИДРИИ**Дворщенко Е.А., Береговая Т.В., Остапченко Л.И.**

Установлено, что при длительном угнетении желудочной секреции соляной кислоты омепразолом в поджелудочной железе активируются процессы перекисного окисления липидов, что свидетельствует о развитии окислительного стресса в панкреоцитах.

Ключевые слова: гипоацидность, поджелудочная железа, перекисное окисление липидов.

DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION IN THE RAT PANCREAS DURING LONG-TERM GASTRIC HYPOACIDITY**Dvorshchenko K.O., Bereгова T.V., Ostapchenko L.I.**

It was established that under the conditions of long-term gastric hypoacidity caused by omeprazole, in the rat pancreas activated processes of lipid peroxidation, that indicates the development of oxidative stress in pancreocytes.

Key words: hypoacidity, pancreas, lipid peroxidation.
