

тин не властива наявність прогестерон-дефіцитного стану, характерного для НЛФ-синдрому. Отримані результати відкривають перспективи подальших досліджень, які передбачають розробку адекватної патогенетичної терапії й профілактики АЯ з урахуванням значущості даних прогестерон-синтетичних і апоптотичних процесів у структурних компонентах ЖТ, характерних при тій або іншій клініко-морфологічній формі захворювання.

**Ключові слова:** апоплексія яєчника, апоптоз, CD95, прогестерон, жовте тіло яєчника, імуногістохімія.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Запорожан В. М.* Акушерство і гінекологія : підручник для післядиплом. освіти лікарів, студентів, магістрів, аспірантів вищих мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації, клініч. ординаторів : у 2-х т. / В. М. Запорожан, М. П. Цегельський, Н. М. Рожковська. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – Т. 2 : Гінекологія. – 418 с.
2. *Гладчук І. З.* Апоплексія яєчника в сучасній гінекології / І. З. Гладчук, В. Л. Кожаків, О. В. Якименко // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2005. – № 4 (24). – С. 56–58.
3. *Хмельницький О. К.* Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. – СПб. : СОТИС, 1994. – 480 с.
4. *Марченко Л. А.* Желтое тело. Механизмы формирования и регресса / Л. А. Марченко // *Гинекология*. – 2000. – Т. 2, № 5. – С. 14–17.
5. *Морфогенез и гистофизиология желтого тела* / О. В. Волкова, Т. Г. Боровая, М. И. Пекарский, Ю. В. Полинцев

// *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1985. – Т. LXXXVIII, № 3. – С. 5–19.

6. *Запорожан В. М.* Гінекологічна патологія. Атлас : навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – 308 с.

7. *Arends M. J.* Apoptosis, the role of the endonuclease / M. J. Arends, R. G. Morris, A. N. Willie // *Am. J. Pathol.* – 1990. – Vol. 136. – P. 593–598.

8. *Arends M. J.* Apoptosis, mechanism and roles in pathology / M. J. Arends, A. H. Wyllie // *Int. Rev. Exp. Pathol.* – 1991. – Vol. 32. – P. 223–254.

9. *Sharabidze N.* Cell adhesion and apoptosis in ovarian stromal hyperplasia and hyperthecosis / N. Sharabidze, G. Burkadze, M. Sabakhtarashvili // *Georgian Med. News*. – 2006. – Feb. – Vol. 131. – P. 33–37.

10. *Дубровина С. О.* Апоптоз в яичниках / С. О. Дубровина // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2006. – № 3. – С. 33–37.

11. Immunological evidence for the expression of the Fas antigen in the infant and adult human ovary during follicular regression and atresia / H. Kondo, T. Maruo, X. Peng, M. Mochizuki // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 1996. – Vol. 81, N 7. – P. 2702–2710.

12. *Brosman M.* Immunofluorescencne vysetrovanie formalparafinovego materialu / M. Brosman // *Cs. patol.* – 1979. – Vol. 15, N 4. – P. 215–220.

13. *Губіна-Вакулик Г. І., Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В.* Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах. – Патент на корисну модель № 46489 G01N 33/00, 25.12.2009. – Бюл. № 4.

*Надійшла до редакції 09.10.2017*

*Рецензент д-р мед. наук, проф. Р. С. Вастьянов, дата рецензії 12.10.2017*

УДК 616-092.9:616-0.35

**І. В. Савицький**, д-р мед. наук, проф.,  
**С. Г. Знамеровський**,  
**Р. Г. Ленік**,  
**О. В. Білаш**,  
**І. В. М'ястківська**

## ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АСПАРТАТАМІНОТРАНСФЕРАЗИ І АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616-092.9:616-0.35

**І. В. Савицький**, **С. Г. Знамеровський**, **Р. Г. Ленік**, **О. В. Білаш**, **І. В. М'ястківська**  
**ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АСПАРТАТАМІНОТРАНСФЕРАЗИ**  
**І АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО**  
**ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Жовчний перитоніт, який є тяжким захворюванням черевної порожнини за ступенем тяжкості, прогнозу і відсотка летальності, залежить від ендогенної інтоксикації. У комплексному лікуванні перитонітів перспективним напрямом вважається пошук нових способів санації черевної порожнини. Дослідження проводили на 180 щурах лінії Вістар. Тварини були розподілені на чотири групи. Запропонований комплексний метод санації черевної порожнини виявив свою ефективність при аналізі ферментів аспартатамінотрансферази (АСТ) і аланінамінотрансферази (АЛТ): у 4-й групі (з про-

веденням комплексної санації) показники більшою мірою наближаються до значень норми порівняно з двома іншими експериментальними групами, в яких також проводилося моделювання жовчного перитоніту. При дослідженні АСТ найбільш виражена позитивна динаміка в 4-й групі спостерігається на сьому добу. Активність АЛТ в 4-й групі більшою мірою наближається до значень норми на третю добу.

**Ключові слова:** жовчний перитоніт, експериментальна модель, санація черевної порожнини, аспаргатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза.

UDC 616-092.9:616-0.35

I. V. Savytskyi, S. G. Znamerovskyy, R. G. Lenik, O. V. Bilash, I. V. Myastkivska

**ACTIVITY DYNAMICS OF ASPARTATE AMINOTRANSFERASE AND ALANIN AMINOTRANSFERASE ENZYMES IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHOLIC PERITONITIS**

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

Cholic peritonitis is a severe disease of abdominal cavity, which depends on endogenic intoxication between hardness, prognosis and percentage of mortality. In complex treatment of peritonitis, promising directions can be finding of new sanitation ways of abdominal cavity. The investigation was conducted on 180 mice of Vistar line. These animals were divided into 4 groups. Proposed complex abdominal cavity sanitation method showed its efficiency during analyzing enzymes AST and ALT: in the 4th group (with complex sanitation) numbers are close to the normal values, in comparison with 2 other groups, in which modeling of cholic peritonitis was acting too. During the research of AST more visible dynamics of the 4th group was on the 7th day. Activity of ALT in the 4th group is approximately to normal values on the 3rd day.

**Key words:** cholic peritonitis, experimental model, sanitation of abdominal cavity, aspartate aminotransferase, alanin aminotransferase.

## Вступ

Жовчний перитоніт (ЖП), який є тяжким захворюванням черевної порожнини, за ступенем тяжкості, прогнозу і відсотка летальності залежить від ендогенної інтоксикації [1–4]. У комплексному лікуванні перитонітів перспективним напрямом вважається санація черевної порожнини, зокрема гіпохлоридом натрію [5; 6]. Як ефективний засіб детоксикації добре зарекомендував себе декаметоксин [7]. Для профілактики спайкового процесу при оперативних втручаннях використовується гіалуронова кислота [8]. Враховуючи поліморфізм перитонітів у цілому і жовчного перитоніту зокрема, не існує єдиної гіпотези механізмів розвитку метаболічних порушень за даної патології [9].

За даними літератури, динаміка показників крові, а також активності ферментів відображає адаптаційні механізми, а самі ферменти, що визначаються в плазмі крові, забезпечують підтримку метаболічних показників [10]. Серед ферментів, пов'язаних з обміном амінокислот і білків, значний інтерес викликає дослідження амінотрансфераз [10].

Аланінамінотрансфераза (АЛТ) бере активну участь у процесах гліюконеогенезу, забезпечуючи перехід гліюкози в аланін та підтримуючи таким чином баланс гліюкози і білка в плазмі крові. Регуляція рівня гліюкози в крові забезпечується за рахунок високої активності ензиму. Як відомо, в стресових ситуаціях гліюкортикоїди значно стимулюють синтез АЛТ, тим самим впливаючи на трансамінування аланіну в піруват для подальшого синтезу гліюкози [11].

Аспаргатамінотрансфераза (АСТ) відіграє ключову роль у процесах метаболізму, забезпечуючи доступ субстратів у цикл Кребса. При цьому ензим каталізує перенесення аміногрупи з аспарагінової кислоти на  $\alpha$ -кетоглутарову кислоту. Можна використовувати АСТ як маркер для оцінки стану мітохондрій, у свою чергу, АЛТ регулює синтез гліюкози з амінокислот. Відповідно динаміка АСТ відображає катаболічну, а АЛТ — анаболічну направленість метаболізму [10].

**Мета роботи** — дослідження динаміки активності АСТ і АЛТ в крові тварин на тлі експериментального жовчного перитоніту та способів його корекції.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 180 щурах лінії Вістар, середня маса яких становила 180–200 г. Тварини були розподілені на чотири групи:

1-ша група — інтактна (20 особин);

2-га група — контрольна — щури, яким моделювали ЖП без подальшої корекції (80 особин);

3-тя група — щури, яким корекцію змодельованого ЖП проводили за допомогою санації черевної порожнини розчином фурациліну (1 : 5000) з подальшим застосуванням стандартної антибіотикотерапії (40 особин);

4-та група — щури, яким змодельований ЖП коригували за допомогою комбінованої схеми санації черевної порожнини, а саме: перша санація — 0,04 % розчином натрію і гіпохлориду через 12 год після другого введення жовчі [12]; друга санація — сумішшю, до складу якої входить поєднання декаметоксину (10 мг на 50 мл

**Динаміка активності  
ферменту аспартатамінотрансферази  
при експериментальному жовчному перитоніті  
та способах його корекції,  $M \pm m$**

Група дослідження	Доба, коли брали кров для дослідження		
	Перша	Третя	Сьома
1-ша	58,0±3,1	74,0±1,1	70,3±1,6
2-га	394,0±3,7 $p_{2-1} < 0,001$	356,1±4,1 $p_{2-1} < 0,001$	Немає тих, що вижили
3-тя	320,8±7,1 $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,001$	265,0±4,7 $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,001$	148,0±3,9 $p_{3-1} < 0,001$
4-та	283,9±8,3 $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,001$	134,0±7,5 $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,001$	94,8±6,1 $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,001$

*Примітка.* У табл. 1, 2:  $p_{2-1}$ ,  $p_{3-1}$ ,  $p_{3-2}$ ,  $p_{4-1}$ ,  $p_{4-2}$ ,  $p_{4-3}$  — статистична значущість відмінностей між відповідними групами.

розчину), натрію гіалуронату (250 мг на 50 мл розчину) і сукцинатного буферу, через 6 год після проведення першої санації (40 особин).

Жовчний перитоніт моделювали за схемою, запропонованою авторами [13]: тваринам внутрішньом'язово вводили стерильний 10 % розчин хлориду кальцію (1 мг на 100 г маси тварини), чим створювали вогнище асептичного запалення. Потім через 72 год двічі вводили внутрішньоочеревинно жовч по 0,33 мл на 100 г маси тварини з інтервалом у 12 год.

Кров з хвостової вени брали наприкінці першої, третьої та сьомої доби моделювання ЖП.

Дослідження проводили згідно з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими Наказом МОЗ України № 249 від 01.03.2012 р. та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (зі змінами від 15.12.2009 р. та від 16.10.2012 р.).

Визначення ферментів АСТ та АЛТ проводили за допомогою реактивів фірми «Согма» (Польща). Одиниці виміру — ОД/л.

Як математично-статистичні методи обробки результатів були використані показники і методи в пакеті статистичного аналізу SPSS 19.0.

Перед застосуванням параметричних методів, базованих на нормальності статистичного розподілу, були використані методи перевірки досліджуваних рядів кількісних даних на нормальність за допомогою критерію Шапіро — Уїлка (Shapiro-Wilk's W-test) [14].

Впевнившись, що розподілення даних у вибірках не відрізняється від нормального, використовували параметричний критерій Стьюдента з поправкою Бонферроні [15].

#### Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні динаміки АСТ були отримані такі результати (табл. 1). На першу добу виявлено значне підвищення показника в групах, де моделювали ЖП. Так, у 2-й групі, де моделювання ЖП проводили без подальшої корекції, АСТ підвищена на 579,3 %. У 3-й групі, в якій ЖП коригували за допомогою санації розчином фурациліну з подальшим застосуванням стандартизованої антибіотикотерапії, досліджуваній показник підвищився на 453,1 %. У 4-й групі під впливом комплексного способу санації, що складалася з натрію гіпохлориду, декаметоксину, натрію гіалуронату та сукцинатного буфера, підвищення цього показника менш виражене, ніж у шурів двох попередніх груп, — на 389,5 % порівняно з результатами норми. На третю добу ситуація

така: у 2-й групі підвищення становило на 381,2 %, у 3-й — на 258,1 %, а в 4-й — на 81,08 % порівняно з інтактною групою.

На сьому добу виявлено, що в 3-й групі АСТ підвищилася на 210 % порівняно з 1-ю групою, а в 4-й — лише на 34,85 % порівняно з результатами дослідження активності даного показника в інтактних шурів. Тварини 2-ї групи не дожили до сьомої доби.

На першу, третю і сьому добу статистичні відмінності між усіма отриманими результатами в групах є дуже високо значущими (на рівні значущості  $p < 0,001$ ).

Аналіз отриманих результатів змін активності АЛТ показав таке (табл. 2).

На першу добу, порівняно з результатами інтактної групи, у 2-й групі активність ферменту підвищилася на 166,53 %, у 3-й групі — на 90 %, у 4-й — на 76,5 % порівняно з 1-ю групою.

На третю добу підвищення виражене меншою мірою. Так, у 2-й групі активність ензиму більша на 117,82 %, у 3-й — на 53,82 %, а в групі, де проводилася комплексна санація черевної порожнини, — лише на 31,27 % порівняно з групою інтактних тварин. На сьому добу спостерігається ще менш виражене підвищення досліджуваного ферменту в групах, яким проводили санацію черевної порожнини на тлі експериментального ЖП: на 46,20 % у 3-й групі та на 36,80 % у 4-й групі. Тварини 2-ї групи не дожили до вказаного терміну.

Виявлено відмінності при аналізі показника в усіх групах на першу, третю, сьому добу експери-

Таблиця 2

**Динаміка активності  
ферменту аланінамінотрансферази  
при експериментальному жовчному перитоніті  
та способах його корекції,  $M \pm m$**

Група дослідження	Доба, коли брали кров для дослідження		
	Перша	Третя	Сьома
1-ша	49,0±0,8	55,0±0,28	50,0±0,6
2-га	130,6±3,1 $p_{2-1} < 0,001$	119,8±2,3 $p_{2-1} < 0,001$	Немає тих, що вижили
3-тя	93,1±2,6 $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,001$	84,6±1,8 $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,001$	73,1±5,8 $p_{3-1} < 0,001$
4-та	86,5±0,4 $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,001$	72,2±0,9 $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,001$	68,4±3,1 $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,01$

менту на рівні значущості  $p < 0,001$ , і лише на сьому добу відмінності між 3-ю і 4-ю групою знаходяться на рівні значущості  $p < 0,01$ .

Протягом усього експерименту при аналізі активності АСТ і АЛТ спостерігається найбільш виражена позитивна динаміка в 4-й групі: результати даної групи максимально наближаються до результатів норми порівняно з іншими експериментальними групами. Найкраще проявляється ефективність запропонованого комплексного способу санації на сьому добу дослідження АСТ та на третю добу — АЛТ.

### Висновки

1. Запропонований комплексний метод санації черевної порожнини проявив свою ефективність при аналізі ферментів АСТ та АЛТ: у 4-й групі показники більшою мірою наближаються до значень норми порівняно з двома іншими експериментальними групами, в яких також проводилося моделювання жовчного перитоніту.

2. При дослідженні аспартатамінотрансферази найбільш виражена позитивна динаміка в 4-й групі спостерігається на сьому добу.

3. Активність аланінамінотрансферази в 4-й групі більшою мірою наближається до значень норми на третю добу.

**Ключові слова:** жовчний перитоніт, експериментальна модель, санація черевної порожнини, аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Clinical Application of the Hanover Classification for Iatrogenic Bile Duct Lesions* [Electronic resource] / Н. Bektas,

М. Kleine, А. Tamac [et al.] // *HPB Surg.* – 2011. – 10 p. – Access mode : <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2011/612384>

2. *Kapoor S. Bile duct Leaks from the Intrahepatic Biliary Tree: A Review of Its Etiology, Incidence, and Management* [Electronic resource] / S. Kapoor, S. Nundy // *HPB Surg.* – 2012. – 9 p. – Access mode : <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2012/752932>

3. *Динамика показателей крови как маркер тяжести течения желчного перитонита* / И. В. Савицкий, С. Г. Знамеровский, Е. Л. Кошельник [и др.] // *Journal of Education, Health and Sport.* – 2017. – № 7 (7). – С. 1027– 1041. – doi:org/10.5281/zenodo.1000944

4. *Clinical Features and Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by Streptococcus pneumoniae: A Matched Case-Control Study* / Т. Kim, S. I. Hong, S. Y. Park [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95, N 22. – e3796. – doi: 10.1097/MD.0000000000003796

5. *Влияние комплексного применения натрия гипохлорита и альфа-токоферола на состояние про- и антиоксидантной систем крови при экспериментальном желчном перитоните* / Э. А. Петросян, В. И. Сергиенко, А. А. Сухинин [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2005. – № 139 (4). – С. 391–394.

6. *Салахов Е. К. Программированные лапароскопические санации брюшной полости у больных с распространенными формами перитонита* / Е. К. Салахов, А. П. Власов // *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 4. – С. 158–162.

7. *Программированная санация брюшной полости при перитоните* / А. М. Хаджибаев, Х. Х. Асомов, У. Р. Рискиев [и др.] // *Український хіміотерапевтичний журнал.* – 2012. – № 3 (26). – С. 244–246.

8. *Патогенез, осложнения и контроль спаечного процесса в гинекологии и хирургии* / А. И. Дронов, К. О. Задорожная, В. Л. Дронова [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа.* – 2015. – № 2 (14). – С. 124–129.

9. *Метаболические нарушения при экспериментальном желчном перитоните* / О. А. Терещенко, А. А. Боташев, А. М. Лайпанов [и др.] // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2010. – № 3/4 (117/118). – С. 178–183.

10. *Купреева М. С. Оценка ферментемии при желчном перитоните с позиций изменений метаболизма организма* / М. С. Купреева, Э. А. Петросян, А. А. Сухинин // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2009. – № 5 (110). – С. 64–67.

11. *Биохимия человека* : в 2-х т. : пер. с англ. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. – М. : Мир, 1993. – Т. 2. – 415 с.

12. *Терещенко О. А. Комплексная оценка эффекта окислительной детоксикации при лечении желчного перитонита* : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : 14.00.27 «Хирургия» / О. А. Терещенко ; Краснодар : ГОУВПО «Кубанский государственный медицинский университет». – М., 2010. – 21 с.

13. *Пат. 2175784* Российская Федерация, МПК G09B23/28 Способ моделирования желчного перитонита / Петросян Э. А., Сергиенко В. И., Каде А. Х., Петровский А. Н., Любавин А. Н., Горбов Л. В., Погосян А. Э., Бабаева Г. А. ; заявитель и патентообладатель Петросян Э. А. ; заявл. 28.07.1999 ; опубл. 10.11.2001, Бюл. № 31.

14. *Shapiro S. S. An analysis of variance test for normality (complete samples)* / S. S. Shapiro, M. B. Wilk // *Biometrika.* – 1965. – Vol. 52, N 3/4. – P. 591–611.

15. *Shaffer J. P. Multiple Hypothesis Testing* / J. P. Shaffer // *Annual Review of Psychology.* – 1995. – Vol. 46. – P. 561–584. – doi:10.1146/annurev.ps.46.020195.003021.

*Надійшла до редакції 09.10.2017*

*Рецензент д-р мед. наук, проф. П. С. Вастьянов,  
дата рецензії 12.10.2017*