

ПОРУШЕННЯ СТАНУ ПРОТЕЇНАЗ-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇГО МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ

©Ю. А. Єрмола

Кримський державний університет імені С. І. Георгіївського, м. Сімферополь

Актуальність проблеми перитоніту визначається значною поширеністю захворювання, частотою розвитку тяжких ускладнень і високими показниками летальності. Вважається, що висока летальність багато в чому пов'язана з генералізацією процесу, який може проявлятися сепсисом і септичним шоком. Враховуючи роль протеїназ і їх інгібіторів у формуванні запалення, можна припустити, що компоненти протеїназно-інгібіторних систем можуть брати участь як в процесах перитонеальних змін, так і сприяти генералізації.

Метою нашого дослідження стало вивчення стану протеїназ-інгібіторної системи при моделюванні експериментального перитоніту і оцінка ефективності поєднаного застосування антиоксиданта корвітину і інгібітора протеїназ гордоксу.

Експериментальні дослідження проведені на 50 білих щурах масою 180–200 г.

У першій (n=10) і другій (n=10) групах тварин моделювали експериментальний перитоніт інтраперитонеальним введенням 0,5 мл 10 % і 15 % калової суспензії на 100 гр маси тіла тварини. В третій (n=10) і четвертій (n=10) групах моделювання перитоніту каловою суспензією відповідно поєднували із спільним інтраперитонеальним введенням корвітину в дозі 10 міліграм/кг маси і гордоксу в дозі 20000 КИОД/кг маси тіла. Контролем служили 10 інтактних тварин. У сироватці крові і перитонеальному вмісті вивчали трипсиноподібну (ТПА), еластазоподібну (ЕПА), антитриптичну ак-

тивності (АТА) і рівень кислотостабільних інгібіторів протеїназ (КСІ).

При вивченні стану місцевого неспецифічного протеїназ-інгібіторного потенціалу в перитонеальному вмісті було виявлено, що при моделюванні перитоніту трипсиноподібна і еластазоподібна активність, порівняно з контролем, різко збільшилася. При цьому антитриптична активність і рівень кислотостабільних інгібіторів теж збільшилися, але менше, ніж активність протеїназ. Виражена локальна активація протеїназ призводила до активації протеїназ і їх інгібіторів на системному рівні, що проявлялося збільшенням в сироватці крові ТПА і ЕПА і фазними змінами активності.

Інтраперитонеальне введення тваринам корвітину і гордоксу призводило до зниження біохімічних змін в перитонеальному вмісті і сироватці крові. Застосування препаратів проявлялося зниженням протеолітичної активності і збільшенням інгібіторів протеїназ в перитонеальному вмісті.

Зменшення реакції в перитонеальному змиві поєднувалося з менш вираженим проявом гострофазної реакції протеїназ і їх інгібіторів в сироватці крові.

Таким чином, розвиток експериментального перитоніту призводить до порушення рівноваги в протеїназ-інгібіторній системі, а поєднане застосування корвітину і гордоксу сприяє відновленню балансу цієї системи як на місцевому, так і на системному рівні.

РЕАКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТІВ ПРИ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ, УСКЛАДНЕНОГО КРОВОВТРАТОЮ

©Г. О. Жукова

Кримський Державний медичний університет імені С. І. Георгіївського

Патогенетичні механізми розвитку реперфузійного синдрому продовжують активно вивчатися у зв'язку з поширенням цієї патології. Особливу увагу привертають ситуації, коли реперфузійний синдром ускладнюється крововтратою, що пов'язано

зі значним поширенням операцій з приводу гострої і хронічної ішемії нижніх кінцівок. Причому летальність від реперфузійних і ішемічних ускладнень в постопераційному періоді у таких хворих залишається високою та становить від 5 до 10 %.

Метою нашої роботи є вивчення прооксидантно-антиоксидантного балансу в організмі при моделюванні реперфузійного синдрому, ускладненого крововтратою.

Дослідження проводили на 40 білих щурах лінії Вістар, поділених на 4 групи. Контрольна група складалася з 10 інтактних тварин. У щурів 2 групи (n=10) моделювали ішемію шляхом накладання гумових джгутів на обидві задні кінцівки. У щурів 3 групи (n=10) моделювали реперфузійний синдром шляхом формування 6-годинної ішемії задніх кінцівок з подальшою їх реваскуляризацією. У тварин 4 групи (n=10) моделювали реперфузійний синдром, ускладнений крововтратою. Гостру крововтрату викликали з шляхом забору крові з хвостової вени із розрахунку 10 % від ОЦК, після чого моделювали реперфузійний синдром як описано вище. Забір матеріалу у 2 групі здійснювали до реваскуляризації кінцівок, в 3 і 4 групах – через 12 годин після реваскуляризації кінцівок. Критерієм інтенсивності процесів перекисного окиснення був вміст ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) в сироватці крові. Про стан механізмів антиоксидантного захисту судили за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталазоподібної (КПА), пероксидазоподібної (ППА) активності в гемолізаті і вмістом церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові. В ході проведених досліджень було виявлено підвищення рівня ТБК-АП у щурів 2 групи на 11,36 % (p>0,5), у щурів 3 групи – на 80,91 % (p<0,001), у щурів 4 групи – на 91,69 % (p<0,001) порівняно з контрольними

значеннями. При цьому в сироватці щурів з моделлю ішемії була виявлена активація антиоксидантної системи, яка проявлялася у підвищенні рівня внутрішньоклітинних антиоксидантних ферментів: СОД- на 86,01 % (p<0,001), КПА – на 83,87 % (p<0,001), ППА – на 74,35 % (p<0,001) порівняно з контролем. При моделюванні реперфузійного синдрому було виявлено зниження рівня всіх антиоксидантних ферментів: СОД – на 52,51 % (p<0,01), КПА – на 19,35 % (p>0,5), ППА – на 45,75 % (p<0,01), ЦП – на 47,22 % (p<0,01). У тварин з моделлю реперфузійного синдрому, ускладненого крововтратою, спостерігалось більш істотне зниження рівня антиоксидантних ферментів: СОД – на 63,55 % (p<0,001), КПА – на 25,81 % (p<0,05), ППА – на 55,56 % (p<0,01), ЦП – на 63,55 % (p<0,01) порівняно з контрольними показниками. Таким чином, було встановлено, що при моделюванні ішемії накладання джгутів викликає збільшення рівня антиоксидантних ферментів, які, однак, не в змозі повністю пригнічувати інтенсифікацію ПОЛ. Цю реакцію організму можна охарактеризувати як адаптаційну до впливу патогенних факторів, при розвитку реперфузійного синдрому та реперфузійного синдрому, ускладненого крововтратою відбувається інтенсифікація вільнорадикального окиснення, яка супроводжується зниженням активності антиоксидантних ферментів, що свідчить про важливу роль дисбалансу прооксидантно-антиоксидантної системи в патогенезі розвитку цих патологічних станів.

РОЛЬ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОГО УШКОДЖЕННЯ

©Л. М. Заяць, І. П. Кліщ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

У хворих з гострою нирковою недостатністю (ГНН) порушуються процеси деактивації токсичних речовин з накопиченням їхніх метаболітів, продуктів проміжного та кінцевого обміну, які спричиняють ендogenous інтоксикацію (ЕІ) організму. Такі зміни перш за все відображаються на респіраторній системі легень, супроводжуючись гострим легеневим ушкодженням і, як наслідок, розвитком дихальної недостатності. Одним з критеріїв оцінки ЕІ є визначення показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в сироватці крові, що мають високу токсичну дію.

Метою нашої роботи було вивчити роль ендogenous інтоксикації у розвитку гострого легеневого ушкодження при експериментальній ГНН.

Дослідження проводили на 30 щурах-самцях масою 180–220 г. ГНН моделювали внутрішньом'язовим введенням 50 % р-ну гліцеролу з розрахунку 10 мл/кг. Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводився під кетаміновим наркозом через 12, 24, 48 год. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1 % розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікроскопі "Tesla BS-490", вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К". Забір крові проводили з черевної аорти через 12, 24 та 48 год. Оцінку процесів ПОЛ проводили шляхом визначення