МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 4 (105)
(жовтень - грудень)

Одеса 2024

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

О. М. Ігнатьєв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицкий, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філіпець, В. В. Шухтін

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
e-mail *nymba.od@gmail.com*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua; https://www.herald.org.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 20.12.2024 р.. Підписано до друку 26.12.2024 р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport Medicine

JOURNAL OF MARINE MEDICINE

Scientific and practical journal
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and works in the field of medical sciences
(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4) dated July 2, 2020)
Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

No. 4 (105)
(October - December)

Odessa 2024

EDITORIAL BOARD

Chief editor A. I. Gozhenko

O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov , A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin

EDITORIAL COUNSIL

H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)

Address of the editorial office

Address of the editorial office
65039, SE UkrNDI for medicine of transport
Odessa, str. Kanatna, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Our website - www.medtrans.com.ua; https://www.herald.org.ua

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 12/20/2024. Signed for printing on 12/26/2024. Format 70×108/164
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

ISSN 2707-1324 ©Ministry of Health Care of Ukraine, 1999
©State enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport , 2005

УДК 616.37- 002-036.11; 612.65: 612.55
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14616753

Р. С. Вастьянов, В. В. Кірчев

ПЕРОКСИДНІ МЕХАНІЗМИ УРАЖЕНЬ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Одеський національний медичний університет

Authors information
Вастьянов Р.С. https://orcid.org/0000-0001-5108-1945
Кірчев В.В. https://orcid.org/0000-0003-3640-6718

Summary. Vastyanov R. S., Kirchev V. V. **PEROXIDE MECHANISMS OF LUNG INJURY IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS. -** *Odessa National Medical University; e-mail: , rvastyanov@gmail.com.* Treatment of patients with acute pancreatitis remains a complex and laborious problem of modern medicine, which is confirmed by the steadily increasing morbidity and consistently high mortality rates, the frequency of purulent-septic and other complications. The complexity of pancreatic parenchyma acute inflammatory damage pathogenesis, its rapid clinical progression causes approximately 20% of patients to develop complications or concomitant aggravating (comorbid) conditions in the form of a systemic inflammatory response syndrome and internal organs damage, for instance, acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. We were interested in the lipid peroxidation system and antioxidant defense changes in blood, inside the pancreas and lungs tissue which we considered to be pathogenetically important in acute pancreatitis. The aim of the work is to study the lipid peroxidation processes and antioxidant defense in blood, pancreatic tissue and lungs of animals in the experimental acute pancreatitis dynamics. The work was performed in conditions of a chronic experiment on a model of caerulein-induced acute experimental pancreatitis. After animals' euthanasia at 12, 24, 36 and 48 hrs of the trial the content of lipoperoxidation products and the antioxidant enzymes activity were determined in blood and pancreas and lungs homogenates. The expressed disorders of the "lipid peroxidation - antioxidant defense" system activity were established in rats in conditions of caerulein-induced acute experimental pancreatitis with its breakdown towards the lipoperoxidation products accumulation and the associative antioxidant enzymes activity suppression in blood, in pancreatic tissue and in the lung tissue. The revealed facts of lipid peroxidation intensification and antioxidant system activity inhibition confirm the systemic nature of pathological process in pancreatic gland acute inflammatory damage. Further elucidation of cellular membrane damage detailed mechanisms in conditions of pancreatic parenchyma acute inflammatory damage, according to authors, will provide an experimental opportunity to develop a scheme of acute experimental pancreatitis complex pathogenetically oriented correction and lung function restoration or lung damage prevention.

Key words: acute experimental pancreatitis, rats, caerulein, lungs, lipid peroxidation, antioxidant defense, pathogenetic mechanisms

Реферат. Вастьянов Р. С., Кірчев В. В. **ПЕРОКСИДНІ МЕХАНІЗМИ УРАЖЕНЬ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ.** Лікування хворих із гострим панкреатитом залишається складною і трудомісткою проблемою сучасної медицини, що підтверджується неухильно зростаючою захворюваністю і стабільно високими показниками летальності, частотою гнійно-септичних і інших ускладнень. Складність патогенезу гострого запального ураження паренхіми підшлункової залози, його стрімка клінічна прогресія спричиняє приблизно у 20% хворих формування ускладнень або супутніх обтяжуючих (коморбідних) станів у вигляді синдрому системної запальної відповіді та ураження

© Вастьянов Р. С., Кірчев В. В.

внутрішніх органів на прикладі гострого ураження легень або гострого респіраторного дистрес-синдрому. Нас зацікавили зміни активності системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, перебіг яких у крові, у тканині підшлункової залози та легень ми враховували патогенетично значущим при гострому панкреатиті. Метою роботи є дослідження перебігу процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові, тканині підшлункової залози та легенях тварин в динаміці експериментального гострого панкреатиту. Робота виконана за умов хронічного експерименту на моделі церулеїн-індукованого гострого експериментального панкреатиту. Після евтаназії тварин на 12, 24, 36 та 48 год досліду в крові та гомогенатах підшлункової залози та легень визначали вміст продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів. Встановлено, що у щурів за умов церулеїн-індукованого гострого експериментального панкреатиту розвиваються виражені порушення активності системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її зламом у бік накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів у крові, в тканині підшлункової залози та в тканині легень. Виявлені факти інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантної системи підтверджують системність патологічного процесу при гострому запальному ураженні підшлункової залози. Подальше з'ясування детальних механізмів ураження клітинних мембран при гострому запальному ушкодженні паренхіми підшлункової залози, за думкою авторів, надасть можливість експериментально розробити схему комплексної патогенетично обґрунтованої корекції гострого експериментального панкреатиту та відновлення функції легень або запобігання їхнього ураження.

Ключові слова: гострий експериментальний панкреатит, щури, церулеїн, легені, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, патогенетичні механізми

Вступ. Лікування хворих із гострими ураженнями підшлункової залози запального ґенезу – гострим панкреатитом, особливо його деструктивних форм залишається складною і трудомісткою проблемою сучасної медицини, що підтверджується неухильно зростаючою захворюваністю і стабільно високими показниками летальності, частотою гнійно-септичних і інших ускладнень [1, 2]. Багато в чому ситуація, яка склалася, пояснюється складністю патогенезу даної форми ураження підшлункової залози, швидкою прогресією захворювання до розвитку некротичної форми з максимальною та швидкою летальністю, недостатністю ранньої діагностики та розвитком ускладнень з боку інших органів та систем організму [1, 3, 4].

Складність патогенезу гострого запального ураження паренхіми підшлункової залози, його стрімка клінічна прогресія спричиняє приблизно у 20% хворих формування ускладнень або супутніх обтяжуючих (коморбідних) станів у вигляді синдрому системної запальної відповіді та ураження внутрішніх органів на прикладі гострого ураження легень або гострого респіраторного дистрес-синдрому [3]. Вважають, що одними із провідних механізмів розвитку подібних тяжких ускладнень при гострому панкреатиті є регуляторна дисфункція та злам активності імунної системи, що за умов системного запалення та прогресуючої органної недостатності «вмикають» до опосередкування даного патологічного процесу багатокаскадні за механізмами позитивного зворотного зв'язку патофізіологічні цитотоксичні механізми внаслідок дії інфекції, запалення, ішемії, гіпоксії тощо [5].

З іншого боку, дисфункція або патологічна дизрегуляція, яка виникає внаслідок вираженого запального процесу в організмі, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією системні дисфункції, осторонь від чого не може бути пероксидні механізми, які є важливими за умов нормального перебігу всіх життєво важливих процесів та регуляторних функцій, а за умов патології є обов'язковими ланцюгами патогенетичних механізмів всіх функціональних «зламів» та порушень в кожному конкретному випадку [6, 7]. У цьому аспекті нас зацікавили зміни активності системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, перебіг яких у крові, у тканині підшлункової залози та легень ми враховували патогенетично значущим при гострому панкреатиті.

Незважаючи на нібито з'ясованість багатьох компонентів діагностики, лікування та

профілактики ускладнень при гострому панкреатиті, механізми ураження легень в даному випадку часто залишаються остаточно дослідженими, і подібний клінічний факт з'являється неочікуваним при лікуванні значного контингенту хворих з гострим панкреатитом [8]. З урахуванням цього нами були проведені досліди, спрямовані на визначення патогенетичних механізмів уражень легень при гострому запальному ураженні підшлункової залози за участі пероксидних механізмів. В разі отримання конкретних фактичних даних ми вважаємо ці дослідження початковими в низці заходів, спрямованих на розробку та тестування ефективності схеми патогенетично обґрунтованої корекції ураження легень при гострому панкреатиті із перспективним застосуванням фармакологічних сполук, які здатні нівелювати функціональні порушення у системі «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист».

Мета роботи - дослідження перебігу процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові, тканині підшлункової залози та легенях тварин в динаміці експериментального гострого панкреатиту.

Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на 52 білих щурах-самцях масою тіла 180-220 г, які утримувалися за умов віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами.

Гострий експериментальний панкреатит (ГЕП) відтворювали 4-разовими внутрішньоочеревинними ін'єкціями церулеїну ("Sigma-Aldrich", Німеччина; 20 мг/кг) з 1 годинними інтервалами поміж кожною ін'єкцією [9]. Контрольним тваринам (n=6) уводили однакові об'єми 0.9% фізіологічного розчину NaCl. Після евтаназії тварин (на 12, 24, 36 та 48 год) шляхом передозування етаміналу натрію (100 мг/кг) збирали кров, видаляли підщлункову залозу та легені та виготовляли гомогенат даних органів. Зразки тканин гомогенізувалми в середовищі 10 мМ трис-HCl буферу (pH=7.4) у співвідношенні 1:9 Для отримання цільної фракції гомогенат центрифугували 10 хв при 3000 g (t=0±2°C).

У крові та супернатантах органів визначали концентрації малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) та активності антиоксидантних ферментів - супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази та глутатіон-редуктазы. Вміст продуктів ПОЛ визначали за методикою, що описана [10, 11].

Активність СОД визначали за рівнем інгібування відновлення нітросинього тетеразолію в присутності NADH і феназинметасульфату [12]. Активність ГПР визначали за швидкістю окислення глутатіону в присутності гідроперекису третинного бутилу [13], активність NADPH-глутатіонредуктази - за швидкістю відновлення окисленого глутатіону в присутності NADPH [14]. Активність каталази в супернатанті легень визначали методом [15].

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням непараметричного критерію Крушкал-Валліса. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p<0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Перебіг церулеїн-індукованого ГЕП у щурів супроводжувався вираженим змінами концентрації продуктів ліпопероксидації в крові. Вміст МДА та ДК через 12 год після відтворення ГЕП дорівнював 4.83±0.41 нмоль/л та 0.78±0.07 мкмоль/л, відповідно, що в 1.6 разів та в 1.8 разів перевищувало відповідні показники в групі інтактних щурів ($p<0.01$; табл. 1). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів – каталази, ТА та СОД – також була суттєво зниженою в діапазоні від 191% (у випадку каталази) до 195% (у випадку ТА) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи (в усіх обчисленнях $p<0.01$).

Таблиця 1

Зміни перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові щурів в динаміці гострого експериментального панкреатиту

№	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)				
		МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./10^6 еритр.	ТА, співвідн. S-H/S-S груп	СОД, од/мл
	12 год					
1	Контроль (інтактні шури), n=6	2.98±0.27	0.44±0.04	2.51±0.18	0.72±0.06	51.2±4.1
2	Щури з ГЕП, n=7	4.83±0.41**	0.78±0.07**	1.31±0.13**	0.37±0.04**	26.4±2.3**
	24 год					
1	Контроль (інтактні шури), n=6	2.93±0.26	0.47±0.04	2.54±0.18	0.71±0.06	51.6±4.3
2	Щури з ГЕП, n=6	6.52±0.48**	1.09±0.09**	1.24±0.12**	0.32±0.03**	25.3±2.4**
	36 год					
1	Контроль (інтактні шури), n=6	3.02±0.28	0.52±0.04	2.48±0.21	0.69±0.06	52.4±4.6
2	Щури з ГЕП, n=6	6.03±0.51**	1.16±0.09**	1.29±0.14**	0.36±0.04**	25.7±2.6**
	48 год					
1	Контроль (інтактні шури), n=6	2.96±0.26	0.49±0.05	2.53±0.17	0.69±0.06	51.7±4.7
2	Щури з ГЕП, n=6	5.48±0.46**	0.92±0.08**	1.52±0.13*	0.46±0.04*	33.2±2.9*

Примітки: * - P<0.05 і ** - P<0.01 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях

На 24-й год перебігу патологічного процесу вміст МДА та ДК у крові щурів із ГЕМ у 2,2 та у 2.3 рази, відповідно, виявився більшим, ніж у інтактних щурів (в усіх обчисленнях p<0.01). З числа антиоксидантних ферментів в цей час досліду найнижчою була активність ТА – у 2.2 рази відповідно аналогічних даних у щурів контрольної групи (p<0.01).

На 36-й та на 48-й год перебігу ГЕП величини всіх досліджуваних показників залишалися суттєво зміненими при порівнянні з аналогічними даними у крові інтактних щурів (p<0.05).

В паренхімі підшлункової залози маніфестація церулеїн-індукованого ГЕП також спричинила виражені зміни вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів. На 12-й год досліду вміст МДА та ДК виявися в 1.8 разів та в 2.5 разів, відповідно, більше, ніж у тканині підшлункової залози інтактних щурів (в усіх обчисленнях p<0.01%; табл. 2).

При цьому активність антиоксидантних ферментів в цей період досліду в середньому в 2 рази була менше відповідно аналогічних показників в контрольних вимірюваннях (в усіх обчисленнях p<0.01%).

Вміст МДА та ДК в тканині підшлункової залози через 24 год після відтворення ГЕП виявився у 2 рази та у 2.6 разів, відповідно, більше, ніж відповідні показники в групі інтактних щурів (в усіх обчисленнях p<0.01). Активність антиоксидантних ферментів була суттєво зниженою в діапазоні від 188% (у випадку СОД) до 203% (у випадку ГТП) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи (в усіх обчисленнях p<0.01).

На 36-й год перебігу гострого запалення в тканині підшлункової залози зміни вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів були співставними з відповідними показниками, які реєстрували на 24-й год досліду. І тільки на 48-й год досліду ми реєстрували значно менші зміни концентрації проміжних продуктів ліпопероксидації та активності СОД, ГТП і ГР, які тем не менше виявилися суттєво зміненими при порівнянні з відповідними показниками в тканині підшлункової залози інтактних щурів (в усіх обчисленнях p<0.05).

Таблиця 2

Зміни перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в тканині підшлункової залози в динаміці гострого експериментального панкреатиту

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)				
		МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
	12 год					
1	Контроль (інтактні шури). n=6	3.11±0.21	0.41±0.04	1.82±0.17	2.67±0.19	2.54±0.16
2	Щури з ГЕП. n=7	5.61±0.43**	1.02±0.09**	0.94±0.08**	1.32±0.12**	1.27±0.11**
	24 год					
1	Контроль (інтактні шури). n=6	3.09±0.23	0.44±0.04	1.67±0.16	2.58±0.21	2.53±0.18
2	Щури з ГЕП. n=6	6.33±0.47**	1.14±0.11**	0.89±0.08**	1.27±0.12**	1.23±0.12**
	36 год					
1	Контроль (інтактні шури). n=6	3.17±0.19	0.43±0.04	1.76±0.16	2.64±0.18	2.58±0.18
2	Щури з ГЕП. n=6	6.14±0.44**	1.08±0.09**	0.92±0.08**	1.36±0.12**	1.29±0.13**
	48 год					
1	Контроль (інтактні шури). n=6	3.14±0.23	0.46±0.04	1.84±0.17	2.54±0.19	2.48±0.17
2	Щури з ГЕП. n=6	4.67±0.42*	0.72±0.07*	1.16±0.09*	1.52±0.14*	1.63±0.14*

Примітки: * - P<0.05 і ** - P<0.01 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях.

В тканині легень на 12-й год досліду вміст МДА та ДК виявися в 2 рази (p<0.01) та в 1.6 разів (p<0.05), відповідно, більше, ніж у тканині легень інтактних щурів (табл. 3).

Таблиця 3

Зміни перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в тканині легень в динаміці гострого експериментального панкреатиту

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)			
		МДА. мкмоль/г	ДК. мкмоль/г	СОД. од/г	Каталаза, мккат/г
	12 год				
1	Контроль (інтактні шури). n=6	1.16±0.09	0.76±0.06	1.84±0.16	4.09±0.23
2	Щури з ГЕП. n=7	2.34±0.16**	1.24±0.11*	1.09±0.09*	2.64±0.19*
	24 год				
1	Контроль (інтактні шури). n=6	1.24±0.11	0.73±0.06	1.76±0.17	4.16±0.21
2	Щури з ГЕП. n=6	2.96±0.21**	1.61±0.14**	0.83±0.07**	1.92±0.17**
	36 год				
1	Контроль (інтактні шури). n=6	1.21±0.11	0.82±0.07	1.74±0.16	4.13±0.18
2	Щури з ГЕП. n=6	2.08±0.18**	1.17±0.11**	1.12±0.13*	2.83±0.22*
	48 год				
1	Контроль (інтактні шури). n=6	1.12±0.09	0.72±0.07	1.87±0.17	4.21±0.21
2	Щури з ГЕП. n=6	1.74±0.16*	0.96±0.08*	1.19±0.12*	3.11±0.27*

Примітки: * - P<0.05 і ** - P<0.01 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях.

Активність СОД та каталази в тканинах легень в цей період досліду виявилася на 41% та на 35%, відповідно, менше аналогічних показників в контрольних вимірюваннях (в усіх обчисленнях $p<0.05$%).

Вміст МДА та ДК в легенях через 24 год після відтворення ГЕП виявився у 2.4 рази та у 2.2 рази, відповідно, більше, ніж такі ж самі показники в групі інтактних щурів (в усіх обчисленнях $p<0.01$). Активність антиоксидантних ферментів була суттєво зниженою в 2.1 рази (у випадку СОД) та у 2.2 рази (у випадку каталази) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи (в усіх обчисленнях $p<0.01$).

На 36-й год перебігу ГЕП зміни концентрації МДА та ДК і активності СОД і каталази також виявилися співставними з аналогічними показниками 24-ї год досліду. На 48-й год досліду вміст МДА та ДК в легенях виявися на 55.4% та на 25%, відповідно, більше, ніж такі самі показники у тканині легень інтактних щурів (в усіх обчисленнях $p<0.05$). Активність СОД та каталази в легенях в цей термін виявилася на 36% та на 26%, відповідно, менше аналогічних показників в контрольних вимірюваннях (в усіх обчисленнях $p<0.05$%).

Таким чином, отримані дані свідчать про наявність виражених порушень активності функціональної системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її зламом у бік накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів за умов церулеїн-спричиненого ГЕП. Подібні зрушення, які є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [6, 7], за умов гострого ураження паренхіми підшлункової залози запального ґенезу нами зареєстровані в крові, в тканині підшлункової залози, а також в тканині легень. Все це є типовим універсальним патофізіологічним механізмом гибелі клітин, але нами це висвітлене за конкретних умов гострого церулеїн-індукованого ураження паренхіми підшлункової залози, що, з одного боку, висвітлює патогенетичні механізми перебігу ГЕП, а, з іншого, свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров, а також клітини важливих органів.

Цікаво, що аналогічні патогенетичні механізми травматичного і гіпоксичного ураження організму нами були досліджені у тварин з черепно-мозковою травмою, ішемічним інсультом і гострим панкреатитом травматичного ґенезу [16, 17]. Аналізуючи ці дані та співставляючи їх з отриманими щойно, зрозумілими є складні ланцюги патобіохімічних та патофізіологічних реакцій, які у своїй сукупності сприяють розвиткові незворотних некротичних змін пневмоцитів та клітин підшлункової залози при гострому панкреатиті.

Отримані данні певним чином не співпадають з думкою [6] про пригнічення процесів ПОЛ на початковій стадії розвитку запального патологічного процесу. Проте, нами доведено інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів ПОЛ у крові та тканинах підшлункової залози та легенях, яка триває протягом 48 год маніфестації ГЕП.

Цікавими постають дані про практично аналогічний зсув активності процесів ліпопероксидації у легенях. Виходячи із фундаментальних уявлень про патогенетичні механізми ГЕП, вивільнення до крові панкреатичних протеолітичих ферментів внаслідок некрозу ацинарних клітин сприяє «запуску» каскадних патофізіологічних механізмів, внаслідок яких гіперактивні ензими, біологічно активні сполуки та продукти ПОЛ патогенний вплив спричиняють й на паренхіму легень. Виявлений нам факт підтверджує системність патологічного процесу за умов гострого запального ураження підшлункової залози, оскільки патологічний злам у функціональній системі «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» відбувається в ключових органах, які мають провідне значення у забезпеченні організму киснем, у запровадженні захисних, адаптаційних, компенсаторних в тому числі й регуляторних впливів.

Досліджений нами механізм окислювального стресу за умов церулеїн-індукованого ГЕП, який є одним із провідних патогенетичних механізмів, ініціює гибель клітинного апарату крові та клітин паренхіми внутрішніх органів та розповсюджується по всьому організму [6, 7]. За таких умов формується замкнене патологічне коло, в якому можна чітко простежити каскад взаємопов'язаних патологічних реакцій від ушкодження клітинних мембран паренхіматозних внутрішніх органів до підсилення вираженості процесів ліпопероксидації. Активні радикали при цьому ще в більшому ступені дестабілізують роботу клітинних мембран і сприяють надмірному надходженню глутамату, іонів кальцію

та інших альтеруючих компонентів через мікродефекти мембранної оболонки всередину клітини, що в сукупності своїй є патогенетичними механізмами апототичної та некротичної загибелі клітин внутрішніх органів та легень, зокрема [18].

Таким чином, отримані дані вважаємо експериментальним доказом провідної патогенетичної ролі активації процесів перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в опосередкуванні гострої запальної реакції ураження підшлункової залози та залучення до патогенетичних механізмів крові та легень. Отже, на підставі отриманих даних вважаємо, що до комплексного патогенетичного лікування ГЕП повинні надходити препарати - антиоксиданти та певмопротектори. Подальше з'ясування детальних механізмів ураження клітинних мембран при гострому запальному ушкодженні паренхіми підшлункової залози надасть можливість експериментально розробити схему комплексної патогенетично обгрунтованої корекції ГЕП та відновлення функції легень або запобігання їхнього ураження за вказаних умов.

Висновки

1. У щурів за умов церулеїн-індукованого ГЕП наявними є виражені порушення активності системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її зламом у бік накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів.
2. Подібні пероксидні зрушення зареєстровані в крові, в тканині підшлункової залози та в тканині легень.
3. Виявлені факти інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантної системи підтверджують системність патологічного процесу при гострому запальному ураженні підшлункової залози.
4. Отримані дані вважаємо експериментальним доказом провідної патогенетичної ролі активації процесів перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в опосередкуванні гострої запальної реакції ураження підшлункової залози та залучення до патогенетичних механізмів крові та легень.
5. Подальше з'ясування детальних механізмів ураження клітинних мембран при гострому запальному ушкодженні паренхіми підшлункової залози надасть можливість експериментально розробити схему комплексної патогенетично обгрунтованої корекції ГЕП та відновлення функції легень або запобігання їхнього ураження.

References/Література:

1. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021; 325(4): 382-390.
2. Olson E, Perelman A, Birk JW. Acute management of pancreatitis: the key to best outcomes. Postgrad Med J. 2019; 95(1124): 328-333.
3. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C. et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. Drugs. 20228 2(12): 1251-1276.
4. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. World J Gastroenterol. 2009; 15(12): 1427-1430.
5. Mehta Y, Dixit SB, Zirpe K, Sud R, Gopal PB, Koul PA. et al. Therapeutic Approaches in Modulating the Inflammatory and Immunological Response in Patients With Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Pancreatitis: An Expert Opinion Review. Cureus. 2021; 13(9): e18393. doi: 10.7759/cureus.18393
6. Воскресенский О.Н. Свободно-радикальное окисление, антиоксиданты и атеросклероз. Кардиология. 1981; 6: 118-123 (In Russian). [*Voskresensky O.N. Free-radical oxidation, antioxidants and atherosclerosis. Cardiology. 1981; 6: 118-123*].
7. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
8. Muszynski JA, Thakkar R, Hall MW. Inflammation and innate immune function in critical illness. Curr Opin. Pediatr. 2016; 28: 267-273.

9. Zhao M, Xue DB, Zheng B, Zhang WH, Pan SH, Sun B. Induction of apoptosis by artemisinin relieving the severity of inflammation in caerulein-induced acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2007; 13(42): 5612-5617.

10. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лаб. дело. 1998; 11: 41-46 (In Russian). [*Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method for determining lipid peroxides in a test with thiobarbituric acid. Lab. delo. 1998; 11: 41-46*].

11. Панасюк М.Т., Тимочко М.Ф. Значення перекисного окислення ліпідів в нормі та при адаптації до екстремальних впливів. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 1997; 2: 92-100 (In Ukrainian). [*Panasyuk M.T., Tymochko M.F. The significance of lipid peroxidation in the norm and during adaptation to extreme influences. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 1997; 2: 92-100*].

12. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спект супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека. Лаб. дело. 1983; 10: 30-33 (In Russian). [*Dubinina E.E., Salnikova L.A., Efimova L.F. Activity and isoenzyme spectrum of superoxide dismutase of human erythrocytes and blood plasma. Lab. delo. 1983; 10: 30-33*].

13. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. Лаб. дело. 1986; 12: 724-727 (In Russian). [*Moin V.M. Simple and specific method for determining the activity of glutathione peroxidase in erythrocytes. Lab. delo. 1986; 12: 724-727*].

14. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. Лаб. дело. 1990; 8: 19-21 (In Russian). [*Vlasova S.N., Shabunina E.I., Pereslegina I.A. Activity of glutathione-dependent enzymes of erythrocytes in chronic liver diseases in children. Lab. delo. 1990; 8: 19-21*].

15. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. 1988; 1: 16–19 (In Russian). [*Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method for determination of catalase activity. Lab. delo. 1988; 1: 16–19*].

16. Вастьянов Р.С., Стоянов О.М., Демидов В.М. Єдність патофізіологічних механізмів травматичного та ішемічного ушкодження внутрішніх органів. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2014; 2 (50): 41-49 (In Ukrainian). [*Vastyanov R.S., Stoyanov O.M., Demidov V.M. Unity of pathophysiological mechanisms of traumatic and ischemic damage to internal organs. Scientific Bulletin of Uzhgorod University, series "Medicine". 2014; 2 (50): 41-49*].

17. Вастьянов Р.С., Стоянов А.Н., Демидов В.М., Быльский Д.В., Антоненко С.А., Нескоромная Н.В. и др. Повреждения травматического и гипоксического генеза: общность патогенетических механизмов. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(9): 285-304 (In Russian). [*Vastyanov R.S., Stoyanov A.N., Demidov V.M., Bylsky D.V., Antonenko S.A., Neskoromnaya N.V. et al. Injuries of traumatic and hypoxic genesis: common pathogenetic mechanisms. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(9): 285-304*].

18. Bonfoco E, Krainc D, Ankarcrona M, Nicotera P, Lipton SA. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-d-aspartate or nitric oxide⁄superoxide in cortical cell cultures. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995; 92: 7162–7166.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Вастьянов Р.С.), методологія (Вастьянов Р.С.), формальний аналіз (Кірчев В.В.), керування даних (Вастьянов Р.С.), формування висновків (Вастьянов Р.С., Кірчев В.В.), написання статті (Кірчев В.В.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 04.12.2024 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ

Солодовнікова Ю. О., Сон А. С.
ДЕМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗРИВУ МОЗКОВИХ АНЕВРИЗМ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ В ПЕРІОД З 2000-2023 РОКИ ……149

MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF SEACOAST REGIONS

Solodovnikova Y. O., Son A. S.
DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF INTRACRANIAL ANEURYSM RUPTURE IN THE ODESA REGION FROM 2000 TO 2023 …….149

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

Степан В. Т., Сидорчук Р. І.
Степан Н. А., Іфтодій А. Г.
Кифяк П. В.
РЕНОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ОРАЛЬНИХ АПЛІКАЦІЙ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ФІТОГЕЛІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ ……..156

Чулак Ю. Л., Якименко Д. О.
ДЕСТРУКТІВНІ ЗМІНИ В ОПІКОВІЙ РАНІ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНі ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОЛІЇ АМАРАНТУ ……..162

Нетюхайло Л. Г., Остапенко І. О.
ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА РІВЕНЬ ОКСИПРОЛІНУ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ В РІЗНІ ЇЇ СТАДІЇ ……167

Вастьянов Р. С., Кірчев В. В.
ПЕРОКСИДНІ МЕХАНІЗМИ УРАЖЕНЬ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ……..175

EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

Stepan V. T., Sydorchuk R. I.
Stepan N. A., Iftodiy A. G.
Kyfyak P. V.
RENOPROTECTIVE EFFECT OF ORAL APPLICATIONS OF ANTIDYSBIOTIC PHYTOGELS IN EXPERIMENTAL IMMUNODEFFICIENCY ……... 156

Chulak Yu. L., Yakymenko D. O.
DESTRUCTIVE CHANGES IN A BURN WOUND: EXPERIMENTAL STUDIES OF THE INFLUENCE OF AMARANTH OIL ……162

Netyukhailo L. G., . Ostapenko I. O.
THE QUERCETIN INFLUENCE ON OXYPROLINE CONTENT IN LIVER IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE AT ITS DIFERENT STAGES ……..167

Vastyanov R. S., Kirchev V. V.
PEROXIDE MECHANISMS OF LUNG INJURY IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS ……..175

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Мокієнко А. В., Вастьянов Р. С.
Рожнова А. М., Герасименко О. А.
Совірда О. С., Садовий К. К.
ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ДОСЛІДЖЕНЬ СОНЯЧНОЇ ДЕЗІНФЕКЦІЇ ПИТНОЇ ВОДИ ……184

REVIEWS

Mokienko A.V., Vastyanov R.S.
Rozhnova A.M., Gerasymenko O.A.
Sovirda O.S., Sadoviy K.K.
CHARACTERISTICS OF STATE OF RESEARCH ON SOLAR DISINFECTION OF DRINKING WATER …….. 184