

И.А. Криворучко<sup>1</sup>,  
В.И. Жуков<sup>1</sup>, Ю.В. Иванова<sup>2</sup>,  
М.С. Повеличенко<sup>1</sup>,  
А.С. Моисеенко<sup>2</sup>

## **СОСТОЯНИЕ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ СИНДРОМЕ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ ТОНКОЙ КИШКИ**

<sup>1</sup>Харьковский национальный  
медицинский университет  
МЗ Украины,

<sup>2</sup> ГУ «Институт общей  
и неотложной хирургии»  
НАМНУ

© Коллектив авторов

**Резюме.** В эксперименте на белых крысах—самцах Вистар массой 200–280 г., у которых моделировали 30-минутную ишемию/реперфузию дистального отдела тонкой кишки, исследовали состояние монооксигеназной и редукционной цепи микросом эндоплазматического ретикулула гепатобластов. Полученные данные свидетельствуют о снижении изучаемых параметров микросомального окисления в сроки исследования (72 час) на фоне роста интенсивности перекисного окисления липидов, что свидетельствует о нарушении функции детоксикации печени.

**Ключевые слова:** крысы, ишемия/реперфузия тонкой кишки, микросомальное окисление печени, исследование.

### **Введение**

Синдром эндотоксемии сопутствует разнообразным заболеваниям человека и, несмотря на интенсивную разработку, многие вопросы патогенеза нарушений функций органов и систем организма при этом синдроме остаются недостаточно выясненными. Тяжесть течения многих заболеваний и их исход в конечном итоге определяется особенностями вторичных неспецифических метаболических расстройств, степенью дестабилизации клеточных мембран, а также возможностями реактивации структурных и ферментных белков в условиях гипоксии.

Изменения в кишечной стенке при ишемии, возникающей вследствие снижения интестинальной перфузии, нарушения микроциркуляции, непосредственного воздействия токсических веществ на слизистую оболочку кишечника при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости и их осложнениях, приводят к повреждению слизистой оболочки и нарушению барьерной, моторной, нутритивной функции кишечника. Потеря кишечником барьерной функции обуславливает транслокацию микробов и их эндотоксинов как в брюшную полость, так и в общий кровоток с последующим развитием эндотоксикоза. Вместе с тем, по результатам наблюдений многих авторов, в отдельных случаях, при восстановлении нормального спланхического кровотока множественная дисфункция органов и систем организма прогрессирует. Причиной ухудшения состояния больных является синдром постишемической реперфузии *reflow-paradox* или синдром ишемии/реперфузии (и/р) [1]. При этом в системный кровоток поступает большое количество токсических продуктов и вазоактивных биологически активных веществ (БАВ), на-

копившихся в ранее ишемизированных, ведет к усилению спазма сосудов — к стойкой вазодилатации, что способствует дистантным повреждениям в том числе и печени, связанное с нарушением продукции свободных радикалов и пр. [2]. Большинство процессов, направленных на сохранение функций, являются энергозависимыми. Среди них, участвующих в метаболизме ретоксина в организме животных и гидроксилирующий комплекс микросом печени занимает особое место в общей детоксикации. Вместе с тем, выполнение поддержания внутреннего гомеостаза и защита живых систем от токсического воздействия различных факторов, осуществляемая системой эндоплазматического ретикулула подвержена как влиянию эндогенных, так и экзогенных веществ, нарушая ее активность.

**Цель эксперимента:** исследовать состояние микросомальной электрон-транспортной системы гепатоцитов при синдроме ишемии/реперфузии тонкой кишки.

### **Материалы и методы исследования**

Эксперимент проведен на 60 белых крысах—самцах линии Вистар массой 200–280 г. Содержание животных, уход и методика экспериментальной работы осуществляли в соответствии с Международными принципами конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985).

Все животные были распределены в две группы. Первая — контрольная группа, в которой проводили лапаротомию и релапаротомию. Вторая — основная группа (n=40), в которой моделировали синдром и/р тонкой кишки. Крыс оперировали в асептических

( $p < 0,05$ ), підвищуючись відповідно на 2,8 % і 3,5 % на 5 сут. експеримента по порівнянню з контрольної групою тварин ( $p < 0,05$ ). Подібні порушення відзначалися на фоні росту інтенсивності перекисного окислення ліпідів в середньому на 213, 211,5, 191,8, 266,0 і 322,9 % по порівнянню з рівнем досліджуваного показателя у контрольної групи тварин ( $p < 0,05$ ). Ці зміни супроводжувалися на фоні зниження цитохромів P450 і b5 в перші 72 години експерименту з їх підвищенням к 5-м суткам (рис. 5, 6).

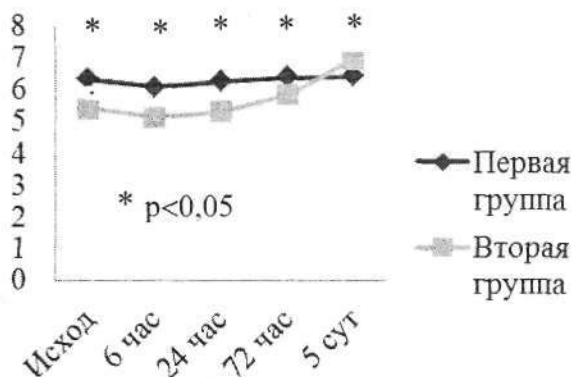


Рис. 2. Динаміка змін О-деметилази (нмоль р-нітрофенола/мін/мг білка)

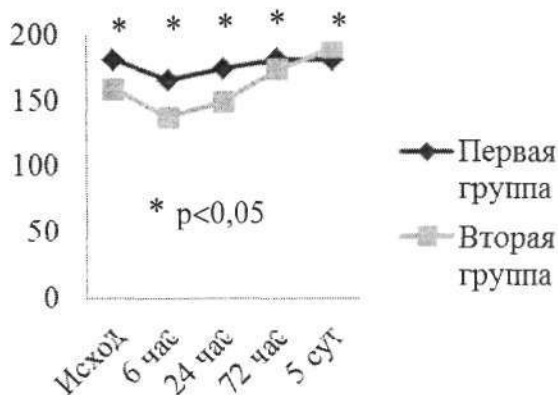


Рис. 3. Динаміка змін NADPH цитохром С-редуктази (нмоль цитохром С/мін/мг білка).

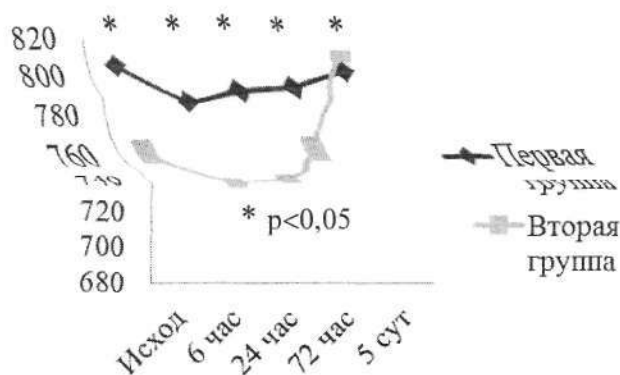


Рис. 4. Динаміка змін NADH цитохром С-редуктази (нмоль цитохром С/мін/мг білка)

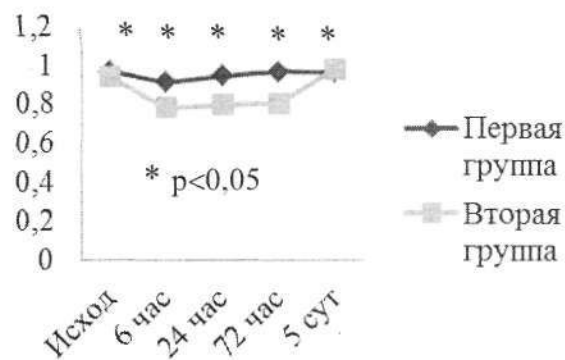


Рис. 5. Динаміка змін цитохрому P450 (нмоль/мг білка)

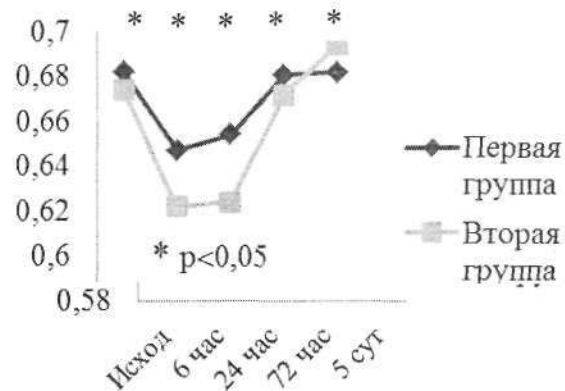


Рис. 6. Динаміка змін цитохрому b5 (нмоль/мг білка)

Відомо, що захист організму від токсичного впливу різних факторів здійснюється наступними системами: 1) імунна — сорбція, фагоцитоз; 2) детоксикаційне окислення; 3) екскреторна — зв'язування, виведення. Ця система захисту організму єдина для всіх речовин, а механізм метаболізму зубіотиків схематично представлено (рис. 7).

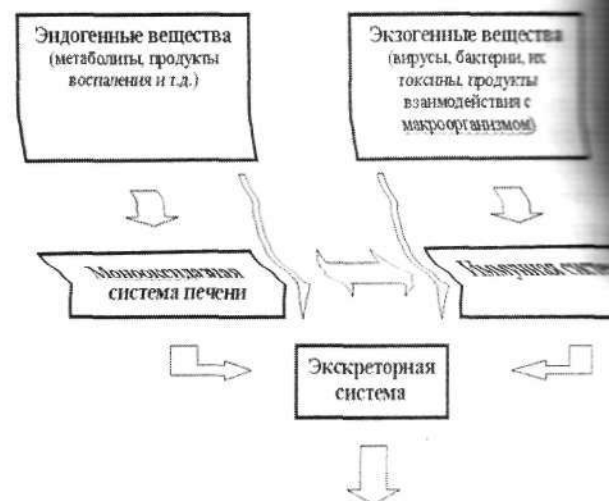


Рис. 7. Механізм метаболізму зубіотиків

## Выводы

Полученные нами результаты исследования состояния монооксигеназной и редуктазной цепи микросом эндоплазматического ретикула гепатоцитов свидетельствуют о снижении всех изучаемых параметров микросомального окисления в ранние сроки синдрома и/р тонкой кишки на фоне роста интенсивности перекисного окисления липидов, что свидетельствует о нарушении детоксикационной функции печени. При этом к 5-м суткам эксперимента отмечалось повышение изучаемых показателей, что указывало на напряжение как монооксигеназной, так и редуктазной электрон-транспортной цепи системы микросомального окисления. Следовательно, связанный с реперфузией тонкой кишки

воспалительный ответ, включающий активацию и дисфункцию лейкоцитов с освобождением и действием провоспалительных цитокинов и кислородных радикалов, вызывает нарушения микросомального окисления печени. А если учесть, что этот вид реакций монооксигеназного пути окисления является защитной реакцией организма для окисления различных чужеродных веществ, которые переходят в безвредные или становятся более растворимыми в воде и легко выводятся из организма, поиск методов коррекции нарушений монооксигеназной и редуктазной цепи микросом эндоплазматического ретикула гепатоцитов при заболеваниях, сопровождающихся явлениями эндотоксикоза, является актуальной проблемой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В.В. Распространенный гнойный перитонит. / В.В. Бойко, Криворучко И.А., Тесленко С.Н., Сивожелезов А.В. — Х.: Прапор. — 2008. — 280 с.

2. Программированная клеточная гибель / Под ред. Новикова В.С. — С.-П.: Наука. — 1996. — 276 с.

# СТАН МОНООКСИГЕНАЗНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ СИНДРОМІ ІШЕМІЇ/РЕПЕРFUZІЇ ТОНКОЇ КИШКИ

*І.А. Криворучко,  
В.І. Жуков, Ю.В. Іванова,  
М.С. Повеличенко,  
А.С. Моїсєнко*

**Резюме.** В експерименті на білих щурах-самцях лінії Вістар вагою 200-280 г, у яких моделювали 30-хвилинну ішемію/реперфузію дистального відділу тонкої кишки, досліджували стан монооксигеназного та редуктазного ланцюгів микросом ендоплазматичного ретикула гепатоцитів. Отримані дані свідчать о зниженні всіх показників микросомального окислення, що досліджувались, в ранні терміни (72 год) на тлі зростання інтенсивності перекисного окислення ліпідів, що свідчить про порушення функції детоксикації печінки.

**Ключові слова:** щури, ішемія/реперфузія тонкої кишки, микросомальне окислення печінки, дослідження.

# THE CONDITION OF LIVER SISTEM MONOOXYGENASE OF A RATS AT AN ISCHEMIA/REPERFUSION SYNDROME OF SMALL INTESTINE.

*I.A. Kryvoruchko,  
V.S. Zhukov, Yu.V. Ivanova,  
M.S. Povelichenko,  
A.S. Moiseenko*

**Summary.** In experiment on white rats-males of Vistar line in weight of 200-280gr. simulated a 30-minute ischemia/reperfusion of distal part of small intestine, investigated a condition of monooxygenase and reductase chains of microsome of hepatocytes endoplasmic reticulum. The obtained data testify about decrease of all studied parameters microsomal oxidations in early terms investigation (72 hour), against the intensity growth of lipid peroxidation, that testifies about malfunction of detoxication liver functions.

**Key words:** rats, ischemia, reperfusion of small intestine, liver microsomal oxidations, investigation.