
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Летуновский, З.И. Микашинович,
Ф.Е. Антипов, Н.С. Панькина,
Н.С. Кулаковская

Кафедра общей и клинической биохимии № 1
Ростовский ГМУ
пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022

Повреждение поджелудочной железы тритоном X-100 самостоятельно или в сочетании с хронической алкоголизацией приводит к нарушениям аэробного метаболизма и дисбалансу в антиоксидантной защите. Более грубые изменения отмечены при сочетании моделирующих факторов.

Ключевые слова: поджелудочная железа, печень, алкоголь, антиоксидантная защита.

Заболевания печени — одна из частых причин вторичных изменений в поджелудочной железе (ПЖ) [1]. Вместе с тем состоянию самой печени на ранних стадиях поражения ПЖ до настоящего времени не уделялось достаточного внимания. В связи с этим **цель данного исследования** — выявление ранних метаболических сдвигов в ткани печени при экспериментальных повреждениях ПЖ на основе анализа направленности гликолитических процессов и состояния антиоксидантной защиты (АОЗ).

Материалы и методы. Ранее мы сообщали о некоторых метаболических сдвигах, происходящих в печени при хронической алкоголизации (ХА) [2]. В данной работе процесс моделировали введением в ПЖ белых беспородных крыс тритона X-100 (группа 1), и таким же воздействием, дополненным ХА (15% водный раствор этанола для питья вместо воды, группа 2). Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Контролем служили ложно оперированные (ЛО) животные. В гомогенатах печени определяли содержание лактата, пировиноградной кислоты (ПВК), восстановленного глутатиона (G-SH), активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР). Статистическую обработку проводили с определением средней арифметической и ошибки средней арифметической. Отличия между группами считали достоверными при оценке ошибки вероятности $p < 0,05$ по величине t -критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность.

В 1-й группе (табл. 1) наблюдается достоверный рост содержания лактата. Возвращение к уровню контроля отмечено только через 6 месяцев. Содержание ПВК растет с 10-х суток, до 3 месяцев с максимумом через 2 месяца. Учитывая известный факт ускорения формирования активных форм кислорода при алкоголизации [3], нами было изучено состояние некоторых звеньев системы АОЗ. Активность СОД значительно вырастает к 3-м суткам, нормализуясь к 10-м. Через 1 месяц отмечено даже ее снижение с последующим скачком на сроке 2 месяца.

Таблица 1

Содержание лактата, ПВК, G-SH (ммоль/г белка), активности СОД (ЕД/г белка), каталазы (Катал $\times 10^4$ /г белка), ГР, ГП (ммоль/г белка в минуту) в печени крыс с острым повреждением ПЖ (группа 1), $M \pm m$

Показатель/срок	Лактат	ПВК	СОД	Каталаза	G-SH	ГР	ГП
ЛО	1,01 ± ±0,06	0,390 ± ±0,04	376 ± ±10,10	169 ± ±2,87	496 ± ±1,85	0,140 ± ±0,006	46,22 ± ±0,53
1 сут.	1,14 ± ±0,08	0,44 ± ±0,06	492 ± ±12,1*	301 ± ±5,57*	521 ± ±12,20	0,194 ± ±0,007*	21,4 ± ±0,66*
3 сут.	1,15 ± ±0,079	0,47 ± ±0,005	628 ± ±9,77*	351 ± ±7,82*	668 ± ±9,13*	0,219 ± ±0,008*	23,9 ± ±0,63*
10 сут.	1,19 ± ±0,11	0,66 ± ±0,06*	373 ± ±7,35	197 ± ±4,90	506 ± ±9,92	0,136 ± ±0,007*	29,6 ± ±1,04*
1 мес.	1,24 ± ±0,12	0,72 ± ±0,06*	290 ± ±13,9*	172 ± ±6,19	460 ± ±12,10	0,125 ± ±0,007*	37,8 ± ±1,70*
2 мес.	1,55 ± ±0,12*	0,8 ± ±0,04*	923 ± ±57*	140 ± ±10,3	505 ± ±3,7	0,180 ± ±0,04*	50,7 ± ±1,4*
3 мес.	1,64 ± ±0,5*	0,5 ± ±0,01*	365 ± ±9,3	138 ± ±14	502 ± ±5	0,150 ± ±0,5	48,3 ± ±0,8
6 мес.	1,11 ± ±0,04	0,39 ± ±0,04	376 ± ±10,10	169 ± ±2,87	476 ± ±7,8	0,156 ± ±0,4*	46,4 ± ±1,12

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно ЛО крыс, $n = 15$.

Активность каталазы также растет в первые 3 суток и практически нормализовавшись к исходу месяца испытывает тенденцию к снижению на сроке 2—3 месяца. Через 6 месяцев активность этих ферментов уже не отличается от группы ЛО животных. Активность ГР в этой группе также растет с 1-х суток, но к 1-му месяцу она возвращается к значениям ЛО животных и остается такой в дальнейшем, в то время как активность ГП достоверно снижена в первые 10 суток. Содержание самого G-SH достоверно повышается за период 3—10 суток.

При ХА на фоне поврежденной ПЖ (2-я группа, табл. 2) содержание лактата через 2 месяца увеличилось почти вдвое, через 3 — даже несколько ниже контрольного значения, а через 6 — практически вернулось к показателям контрольной группы.

Таблица 2

Содержание лактата, ПВК, G-SH (ммоль/г белка), активности СОД (ЕД/г белка), каталазы (Катал $\times 10^4$ /г белка), ГР и ГП (ммоль/г белка в минуту) в печени крыс с ХА на фоне повреждения ПЖ (группа 2), $M \pm m$

Показатель/срок	Лактат	ПВК	СОД	Каталаза	G-SH	ГР	ГП
ЛО	1,11 ± ±0,04	0,39 ± ±0,41	376 ± ±10,10	169 ± ±2,87	496 ± ±1,85	0,140 ± ±0,0061	46,22 ± ±0,53
2 мес.	2,15 ± ±0,16*	0,21 ± ±0,06*	895 ± ±5,2*	175,2 ± ±4	410 ± ±1,85*	0,18 ± ±0,005*	58,1 ± ±0,5*
3 мес.	0,80 ± ±0,04	0,39 ± ±0,024	1 076 ± ±5,2*	24,05 ± ±4*	1 030 ± ±1,85*	0,230 ± ±0,005*	68,8 ± ±0,5*
6 мес.	0,91 ± ±0,03	0,39 ± ±0,06	592 ± ±22*	21,5 ± ±1,1*	730 ± ±6,9*	0,170 ± ±0,02*	42,1 ± ±1,5*

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно ЛО животных, $n = 15$.

Содержание ПВК в этой группе, снизившись через 2 месяца, позднее не отличалось от ЛО животных. Таким образом, изменения содержания лактата и ПВК во 2-й группе охватывают весь период эксперимента, начиная с 10 суток, с максимумом на сроке 2 месяца. Активность СОД в этой группе повышена на протя-

жении всего эксперимента с максимумом через 3 месяца, в то время как активность каталазы прогрессивно снижается, приходя к минимуму через 6 месяцев. Активность ГП, незначительно повысившись на 2-й и 3-й месяцы, снижается до исходного значения, что можно расценивать как проявление истощения метаболических резервов.

По нашим данным, СОД, каталаза, ГР и содержание G-SH чутко реагируют на острое повреждение ПЖ, в основном, в первые 3-е суток, в то время как нарушения аэробного метаболизма в этой группе отсрочены — их максимум приходится на 2—3 месяца. В этот же период наблюдаются наиболее выраженные сдвиги во 2-й группе — рост активности СОД при угнетении каталазы. Учитывая несостоятельность реакции ГП во 2-й группе, данное явление — неблагоприятный прогностический признак, создающий предпосылки для разрушения мембран гепатоцитов с утратой их функций. Накопление лактата в печени — основном органе, утилизирующем данный метаболит, свидетельствует о нарушении аэробных путей его превращения с дальнейшим включением в глюконеогенез, либо — в общий путь катаболизма. Рост активности СОД, необходимой для защиты от окисления G-SH — эффективной ловушки свободных радикалов — супероксидным анион-радикалом [4], представляется положительным явлением. Этой же цели, по-видимому, служат выявленные активация ГР и рост содержания G-SH в обеих группах, хотя и существенно отличающиеся по срокам.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Минушкин О.Н., Максимова В.А.* Некоторые спорные вопросы патогенеза и лечения хронического панкреатита // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2007. — № 4. — С. 25—30.
- [2] *Микашинович З.И., Летуновский А.В., Воронкин Д.А., Белоусова Е.С.* Коррекция метаболических нарушений, вызванных хронической алкоголизацией, препаратом «Тыквеол» // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2008. — № 7. — С. 375—378.
- [3] *Маевская М.В.* Алкогольная болезнь печени // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 1. — С. 4—8.
- [4] *Munday R., Winterbourne C.* Reduced glutathione in combination with superoxide dismutase as an important biological antioxidant defence mechanism // *Biochem. Pharmacol.* — 1989. — Vol. 38. — P. 4349—4352.

METABOLIC DISORDERS IN LIVER AT PANCREAS' EXPERIMENTAL DAMAGE

**A.V. Letounovski, Z.I. Mikashinowich, P.E. Antipov,
N.S. Pan'kina, N.S. Kulakovskaja**

General and clinic biochemistry department № 1
SEE HPE Rostov SMU

Nakhichevanski str., 29, Rostov-on-Don, Russia, 344022

Both acute and chronic pancreas' damages by Triton X-100 and alcohol lead to malfunction of lactate and pyruvate aerobic metabolism and antioxidant defence system imbalance. Combination of modelling factors provides more severe metabolic disturbances.

Key words: pancreas, liver, alcohol, antioxidant defence system.