

ИССЛЕДОВАНИЕ ОКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В  
РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Шукуров Илхомжон Болтаевич

Бухоро давлат тиббиёт институти

Тиббий ва биологик кимё кафедраси профессори

[ilxomjon\\_shukurov@bsmi.uz](mailto:ilxomjon_shukurov@bsmi.uz)

**Актуальность.** В научных работах, посвященных проблемам острого панкреатита, недостаточно внимания уделялось изменениям липидного состава клеточных мембран, состоянию процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС), и было установлено, что существует ряд проблем. Перекисные соединения, формирующиеся в процессе ПОЛ, представляют собой супероксидный анион ( $O_2^-$ ), перекись водорода ( $H_2O_2$ ), гидроксильный радикал (ОН) и синглетный кислород ( $O_2$ ) [1,8]. Свободные радикалы постоянно образуются в ходе нормального метаболизма как за счет утери электронов из дыхательной цепи, так и в виде побочных продуктов обмена арахидоновой кислоты. При развитии воспалительного процесса свободные радикалы образуются в больших количествах фагоцитами и способствуют гибели микроорганизмов. Взаимодействие радикалов с липидами мембран обеспечивает формирование перекисных соединений, обладающих четко выраженной хемотактической активностью в отношении фагоцитов и других иммунокомпетентных клеток [2]. Это обеспечивает последующую динамику воспалительного процесса. Свободные радикалы также вызывают экспрессию молекул, которые участвуют в адгезивном эффекте входе развития микроваскулярного тромбообразования [3].

**Abstract.** In scientific works devoted to the problems of acute pancreatitis, insufficient attention was paid to changes in the lipid composition of cell membranes, the state of the process of lipid peroxidation (LPO) and the antioxidant system (AOS), and it was found that there are a number of problems. Peroxide compounds formed during lipid peroxidation are superoxide anion ( $O_2^-$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), hydroxyl radical (ОН) and singlet oxygen ( $O_2$ ) [1,8]. Free radicals are constantly generated during normal metabolism, both through the loss of electrons from the respiratory chain and as by-products of arachidonic acid metabolism. With the development of the inflammatory process, free radicals are formed in large quantities by phagocytes and contribute to the death of microorganisms. The interaction of radicals with membrane lipids ensures the formation of peroxide compounds with a pronounced chemotactic activity against phagocytes and other immunocompetent cells [2]. This ensures the subsequent dynamics of the inflammatory process. Free radicals also induce the expression of molecules that are involved in the adhesive effect at the entrance to the development of microvascular thrombosis [3].

**Ключевые слова:** острый панкреатит, антиоксидантная система, каталаза, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, цитохром с, сандостатин.

**Key words:** *acute pancreatitis, antioxidant system, catalase, malondialdehyde, superoxide dismutase, cytochrome c, sandostatin.*

Цель: изучить динамику развития острого панкреатита (ОП) у экспериментальных крыс и процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), влияние на них цитохрома С, сандостатина и их комбинации.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 60 половозрелых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 120-140 г., содержащихся на стандартном режиме питания. Содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови определяли по методу Л.И.Андреевой и соавт. (5). Активность каталазы определяли по методу М.А.Королюка и соавт. (6), СОД - по проценту восстановления нитротетразолиевого синего в щелочной среде и выражали в условных ЕД на мин/мг белка (7). Острый экспериментальный панкреатит вызывали у крыс по методу П.С.Симоваряна (4): локальным замораживанием поверхности поджелудочной железы хлористым этилом. Для определения степени поражения поджелудочной железы в крови определяли активность амилазы. Исследования проводились на 7-, 10-сутки после операции. В интактную и ложнооперированную группу были включены по 10 крыс.

Исследования проводились на 7-, 10-сутки после операции. В интактную и ложнооперированную группу были включены по 10 крыс. Во второй серии экспериментов (10 крыс) изучали корректирующее действие цитохрома с на содержание МДА, активность каталазы и СОД при развитии экспериментального острого панкреатита. Для этого животным контрольной и опытной групп ежедневно в течение 10 дней вводили цитохром с в дозе 0,15 мг в сутки на кг массы тела. Препарат вводили внутримышечно, курс лечения составил 10 дней.

В третьей серии экспериментов животным вводили (10 крыс) сандостатин – 0,007 мг на кг массы тела и определяли состояние оксидантной и антиоксидантной систем в сыворотке крови при развитии экспериментального острого панкреатита.

В четвертой серии экспериментов животным одновременно вводили цитохром с и сандостатин, и содержание МДА, активность каталазы и СОД при развитии экспериментального острого панкреатита. Для этого животным контрольной и опытной групп ежедневно в течение 10 дней вводили цитохром с в дозе 0,15 мг в сутки на кг массы тела, ингибитор протеаз сандостатин в дозе 0,007 мг на кг массы тела. Животные забивались на 7-, 10-е сутки после операции.

При проведении экспериментов руководствовались «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985).

## **Результаты и обсуждение полученных результатов.**

Определение содержания МДА в плазме крови показало (табл. 1), что оно повышено во все сроки исследования у животных контрольной группы

**Таблица 1.**

Динамика изменения содержания МДА плазмы крови при остром панкреатите (нмоль/мг белка)

Группа животных	Кол-во животных	Сроки исследования	
		На 7 день	На 10 день
1. Интактная	10	0,161±0,004	
2. Контрольная	10	0,393±0,005	0,364±0,008
3. ОП	10	0,460±0,008	0,551±0,021

Примечание: Р во всех случаях достоверно по сравнению с интактными (0,393±0,005, 0,364±0,008 нмоль/мг белка).

У животных с острым панкреатитом в крови наиболее выраженные изменения обнаружены на 10-сутки исследования. Так, если на 7-сутки исследования содержание МДА в плазме крови повышено в 2,86 раза, то на 10-сутки оно повышено в 3,42 раза. Эти приведенные данные указывают на выход продуктов ПОЛ в кровь и на возможность интоксикации организма на 10- и 7-сутки патологического процесса.

Повреждающему действию свободных радикалов и перекисных соединений в организме противостоит сложная многокомпонентная антиокислительная система, которая обеспечивает связывание и модификацию радикалов, предупреждает образование или разрушает гидроперекиси.

В организме присутствует целый ряд продуктов и ферментов, которые снижают ферментативные компоненты антиоксидантной системы и включают супероксиддисмутазу (СОД), которая катализирует превращение  $O_2^-$  в  $H_2O_2$  и  $H_2O$ ; каталазу, которая затем превращает  $H_2O_2$  в  $H_2O$  и  $O_2$  повреждающий эффект свободных радикалов.

Однонаправленные изменения активности каталазы и СОД определены в крови. На 7- и 10-сутки исследования у животных контрольной группы обнаружено снижение активности каталазы, что наиболее выражено на 7-сутки день исследования (табл. 2). Так, если активность каталазы снижено на 13,76% на 10-сутки исследования, то на 7-сутки оно составило 38,84%.

**Таблица 2.**

Динамика изменения активности каталазы (моль  $H_2O_2$ / мин мг белка) крови при остром панкреатите

Группа Животных	Кол-во животных	Сроки исследования	
		На 7 день	На 10 день
1. Интактная	10	0,618±0,009	
2. Контрольная	10	0,378±0,006	0,533±0,006
3. ОП	10	0,198±0,001	0,214±0,003

Примечание: Р во всех случаях достоверно

У животных с острым панкреатитом отмечено достоверное снижение активности каталазы во все сроки исследования, что наиболее выражено на 7-сутки исследования. В этот срок активность данного фермента снижено в 3,12 раза, а на 10 сутки оно равно 2,88 раза.

Динамика изменения активности СОД в крови контрольных животных показало повышение активности его на 7-сутки на 36,95%. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 62,89% (табл.3).

Острый панкреатит характеризовался повышением активности СОД на 10-сутки на 30,5 % соответственно по сравнению с интактными животными.

**Таблица 3.**

Динамика изменения активности СОД (Усл.ед) крови при остром панкреатите

Группа Животных	Кол-во животных	Сроки исследования	
		На 7 день	На 10 день
1. Интактная	10	1,418±0,03	1,423±0,014
2. Контрольная	10	1,942±0,01	0,895±0,012
3. ОП	10	1,499±0,01	1,857±0,012

Примечание: Р во всех случаях достоверно

Таким образом, при ОП в крови отмечается ингибирование активности СОД и каталазы, что обуславливает усиление образования свободных радикалов и

инициацию ПОЛ в биомембранах. Наблюдаемая нами активация не коррелирует с сохранившимися высокими значениями МДА.

**Таблица 4.**

Динамика изменения содержания МДА плазмы крови при остром панкреатите (нмоль/мг белка) и после лечения препаратами: цитохрома с, сандостатин и их сочетания

Интakтная группа	Контроль ная группа		ОП 7 дней				ОП 10 дней			
			Без лечения	После лечения			Без лечения	После лечения		
	7 день	10 день		Цитохром с	Сандостатин	Сочетания		Цитохром с	Сандостатин	Сочетания
04	0,161±0,0		0,460±0,0	0,285±0,0	0,315±0,0	0,203±0,0	0,551±0,0	0,241±0,0	0,298±0,0	0,185±0,0
05	0,393±0,0									
08	0,364±0,0									
08										
04										
05										
05										
21										
07										
04										
06										

Примечание: Р во всех случаях достоверно по отношению к интактной группе

На 7-сутки исследования по сравнению с группой ложно-оперированных при лечении цитохромом с содержание МДА понизилось в 1,4 раза, когда как при лечении Сандостатином снизилось в 1,25 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показала наилучший результат, снижение содержания МДА составило 1,93 раза.

На 7-сутки исследования по сравнению с группой без лечения при лечении цитохромом с содержание МДА понизилось в 1,61 раза, а при лечении Сандостатином в 1,5 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показало наилучший результат, снижение содержания МДА было равно 2,27 раза.

На 10-сутки исследования по сравнению с группой ложно-оперированных при лечении цитохромом с содержание МДА понизилось в 1,5 раза, а при лечении Сандостатином в 1,22 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показало наилучший результат, снижение показателей было равно в 1,97 раза.

На 10-сутки исследования по сравнению с группой ложно-оперированных при лечении цитохромом с содержание МДА понизилось в 2,29 раза, а при лечении Сандостатином в 1,85 раза. Сочетанное действие обоих препаратов снизило его содержание в 2,98 раза.

**Таблица 5.**

Динамика изменения активности антиоксидантной системы крови при остром панкреатите и после лечения препаратами: цитохрома с, сандостатин и их сочетания

Название показателей	Интактная группа	Контрольная группа		ОП 7 дней			ОП 10 дней			
				Без лечения	После лечения			Без лечения	После лечения	
		7день	10день		Цитохром с	Сандостатин	Сочетания			
Каталаза (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин.мг белка)	0,618±0,0	0,378±0,0	0,533±0,0	0,198±0,0	0,452±0,0	0,392±0,0	0,558±0,0	0,214±0,0	0,482±0,0	0,422±0,0
Сод (усл.ед)	1,418±0,039	1,942±0,011	0,895±0,012	1,499±0,018	1,438±0,015	1,475±0,015	1,422±0,023	1,857±0,012	1,434±0,013	1,452±0,012
	09	06	06	01	08	06	04	03	01	03
										09

Примечание: Р во всех случаях достоверно

Однонаправленные изменения активности каталазы и СОД определены в крови. На 7- и 10-сутки исследования у животных контрольной группы обнаружено снижение активности каталазы, что наиболее выражено на 7-сутки день исследования (табл.2). Так, если активность каталазы снижено на 13,76% на 10-сутки исследования, то на 7-сутки оно составило 38,84%.

У животных с острым панкреатитом отмечено достоверное снижение активности каталазы во все сроки исследования, что наиболее выражено на 7-сутки исследования. В этот срок активность данного фермента снижено в 3,12 раза, а на 10 суток оно равно 2,88 раза.

А при лечении можно наблюдать следующую положительную динамику: На 7-сутки исследования по сравнению с группой без лечения аналогичного срока при лечении цитохромом с активность каталазы повысилась в 2,28 раза, а при лечении Сандостатином в 1,98 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показало наилучший результат, повышение активности каталазы было равно 2,82 раза. На 10-сутки исследования по сравнению с группой без лечения аналогичного срока при лечении цитохромом с активность каталазы повысились в 2,25 раза, а при лечении



Сандостатином в 1,97 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показала наилучший результат, повышение активности каталазы составило 2,72 раза, приравняваясь к исходному значению.

Динамика изменения активности СОД в крови контрольных животных показало повышение активности его на 7-сутки на 36,95% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД повышено на 62,89% (табл. 3). Острый панкреатит характеризовался повышением активности СОД на 10-сутки на 30,5 % соответственно по сравнению с интактными животными

Динамика изменения активности СОД в крови при лечении цитохромом с показало понижение активности его на 7-сутки на 4,07% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 22,8% (табл. 5).

Динамика изменения активности СОД в крови при лечении сандостатином показало понижение активности его на 7-сутки на 1,6% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 21,8% (табл. 5). Динамика изменения активности СОД в крови при сочетании сандостатина с цитохромом с показало понижение активности его на 7-сутки на 5,14% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 25,5% (табл. 5).

Таким образом, ОП характеризуется дисбалансом оксидантной и антиоксидантной систем. При ОП в крови отмечается ингибирование активности СОД и каталазы, что обуславливает усиление образования свободных радикалов и инициацию ПОЛ в биомембранах. Наблюдаемая нами активация не коррелирует с сохранившимися высокими значениями МДА. Сочетанное введение цитохрома с сандостатином оказывает более благоприятное корректирующее влияние на показатели ПОЛ, чем отдельное введение этих препаратов экспериментальным животным с острым панкреатитом.

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. The predominance of a naive T helper cell subset in the immune response of experimental acute pancreatitis / A.I. Schmidt, C. Kühlbrey, R. Lauch et al. // Pancreatology. – 2017. – Vol. 17, №2. – P.209-218.
2. The therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H. J. Amano [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2010. – Vol. 17, N 1. – P. 57-59.
3. The Receptor for Advanced Glycation End Products Activates the AIM2 Inflammasome in Acute Pancreatitis / R. Kang, R. Chen, M. Xie et al. // J Immunol. – 2016. – Vol. 196, №10. – P.4331-4337.
4. Симоварян П.С., Тименина Р.С. Показатели жиро-углеводного обмена при экспериментальном панкреатите // Патол. физиол. И эксп. тер.-М.: Медицина.-1973.- №2.-С.59-62.

5. Андреева А. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. - №7. – С. 41- 49.

6. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е.. Метод определения активности каталазы// Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 12-15.

7. Мхитарян В. Г., Бадалян Г. Е. Определение активности супероксиддисмутазы // Журн. exper. и клин. мед.. – 1978. - №6. – С. 7-11.

8. Шукуров И.Б., С.Ф.Сулаймонов. Влияние  $\alpha$ -токоферола на монооксигеназную систему печени крыс с острым панкреатитом. // Журн. Узбекский Биологический журнал №1 2002, 3-5 стр.

9. Шукуров И.Б., Р.А.Собирова, С.Ф. Сулейманов. Изучение действия токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. // Журн. Проблемы биологии и медицины №4.1 (22) 2001. 50-52 стр.

10. Шукуров И.Б., Н.А.Мажидов,О.И. Жабборова. Экспериментальное изучение действия витамина Е на ферменты печени крыс. // Журн.Проблемы биологии и медицины №4. 2005г. 56-57 стр.

11. Шукуров И.Б., Сулеймонов С.Ф, Зульфикаров А.Н., Султанова Г.А., Киличев А.А., Ким Л.А. Изучение действия втамина Е на биохимические параметры в эксперименте// Журн. Инфекция, иммунитет и фармакология №6. 2006, 108-110 стр.

12. Шукуров И.Б., Шукурова С.И., Шукурова В.И. Изучение действия  $\alpha$ -токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. // Журн. Проблемы биологии и медицины № 4.1 2013г. 50-52 стр.

13. Шукуров И.Б., Сулайманов С.Ф., Мажидов А.А., Исследование влияния витамина Е на биохимические показатели в условиях эксперимента. “Молодёжь и медицинская наука” материалы V межвузовской научнопрактической конференции молодых учёных 23ноября 2017г. г. Тверь. Россия.

14. Сабирова Р.А., Шукуров И.Б., Ганиев А.К. Патобиохимические основы развития острого панкреатита // журн. тиббиёт ва спорт ( medicine and sport) 2020. Стр. 57-63стр.

15. Сабирова Р.А., Шукуров И.Б., Абдуллаева Н.К. Влияние цитохрома на процессы перекисного окисления липидов при остром экспериментальном панкреатите. научно-практической конференции с международным участием «Химия: вчера, сегодня, завтра» посвященной 85 летию профессора, члена РАН естественных наук, Касымовой Сталины Салиховны, 21 декабря 2021 года,3-5 стр.

16. Сабирова Р.А., Шукуров И.Б. Роль оксидантной и антиоксидантной систем в развитии острого панкреатита и пути его коррекции. // журн Проблемы биологии и медицины. 2022, №2 (135) стр 174- 180.



5-Dekabr, 2025-yil

17. Исследования антиоксидантной системы и пути его коррекции при остром панкреатите. Научный журнал «Universum: химия и биология» № 2 (92) 02.2022. стр 28-32