

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЎТКИР ПАНКРЕАТИТЛИ КАЛАМУШЛАРДА Е ВИТАМИНИНИНГ ЛИПИДЛАР ПЕРОКСИДЛАНИШИ ВА АНТИОКСИДАНТ ҲИМОЯСИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ



Шукуров Илхомжон Болтаевич

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА Е НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Шукуров Илхомжон Болтаевич

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

STUDY OF THE EFFECT OF VITAMIN E ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN RATS WITH EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS

Shukurov Ilkhomjon Boltayevich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: ilhomboltaevich62@gmail.ru

Резюме. Ушбу мақолада токоферолнинг бир қатор биокимёвий кўрсаткичларга, хусусан, липид пероксидланиш ҳолатига ва ЎП бўлган каламушларда динамикада АОХ га таъсири ҳақида маълумотлар келтирилган. Ҳайвонлар 4 гуруҳга бўлинган. Олинган натижалар 1-гуруҳ маълумотлари (соғлом ҳайвонлар) билан таққосланади. Сичқонлардаги экспериментал ОП тадқиқотнинг барча даврларида липид пероксидациясининг кучайиши, шунингдек, АОХ ферментлари фаоллигининг пасайиши билан тавсифланган. 4-гуруҳ (ОП + Е) ҳайвонларининг организмини 14 кун давомида 100 грамм тана вазнига 0,5 мг дозада токоферол (Е витамини) билан олдиндан тўйинганлиги антиоксидант ҳимоянинг кучайишига ва ЛПО жараёнларининг ингибирланишига олиб келди, бу шуни кўрсатадики, ЎПдаги токоферолнинг биопротектив ва терапевтик таъсири натижасида, экспериментал ҳайвонларда АОХ ферментлари индукцияси кучайган.

Калит сўзлар: экспериментальный ўтқир панкреатит, антиоксидант система, каталаза, малон дигальдегид, супероксиддисмутаза, витамин Е.

Abstract. At present works were came the facts of influence tocoferol in the line of biochemical parameters in particular in the condition of HOI and AOP in the dynamic of rats with acute of pancreatitis. The animals were divided into 4 groups. On receiving the results were defferenced with the facts of first group (intactial animals). Experimental acute of pancreatitis into rats were characterized strengthening HOL all the dates of investigation, as well the lower of activity of ferments AOP. Priliminary situation organism of animals 4 groups of tocoferol (vitamin E) in a doze 0,5 mg into 100 gr weight of body during 14 days were came into strengthening antiocsidant protection and the oppression of process HOL, that it is certificated about the bioprotector and the treatment of action tocoferol for AP, calling to the experimental animals.

Key words: Experimental acute pancreatitis, Antioxidant system, Catalase, Malon dialdehyde, Superoxide dismutase, vitamin E.

Маълумки, липид пероксидланиш маҳсулотлари (ЛПМ) - гидропероксидлар - ўтқир панкреатитда (ЎП) эндоген интоксикациянинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди, шунингдек, уларнинг организмдаги миқдори ортиши билан цитотоксик таъсирга эга [1, 4, 6]. Липид пероксидланишининг компенсацияланмаган ўсиши организмнинг антиоксидант ҳимоясини (АОХ) пасайтиради, хужайра ултраструктурасининг бузилишига олиб келади ва патологик жараённи келтириб чиқаради [3]. Юқорида айтилганлар билан боғлиқ ҳолда, биз

ЎП ривожланиш динамикасида токоферолнинг ҳайвон организми липидлар пероксидланиш (ЛПО) ва АОХ ҳолатига таъсирини ўргандик. Тажрибалар 150-180 г оғирликдаги, нормал лаборатория рационида сақланадиган 80 та етук зотдор эркак каламушларда ўтқазилди. Ҳайвонлар тўрт гуруҳга бўлинди (ҳар бир гуруҳда 20 тадан):

1. Соғлом; 2. Назорат; 3. ЎП бўйича тажриба ҳайвонлари; 4. ЎП+Е. Экспериментал ЎП каламушларда П.С. Симовариан ва бошқалар (1973) методи бўйича ошқозон ости безини этил хлорид билан музлатиш орқали чақирилди. Назорат

хайвонларида ошқозон ости безини музлатмасдан фақат лапаротомиядан ўтказилди. 4-гурӯх хайвонлари ҳар куни 100 г тана вазнига 0,5 мг миқдорда токоферол (Е витамини) овқати таркибида юборилди. Таҷрибанинг 15-куни хайвонларда операция қилинди ва уларда ЎП чақирилди. Липидлар пероксидланиши ва АОХ нинг асосий параметрларини баҳолаш операциядан кейинги -7,-10 кун ва 1 ойлик муддатда ўтказилди. Липид пероксидланиш жараёнларининг фаоллиги жигарнинг микросомал фракциясидаги (ЖМФ) ацилгидропероксид (АГП) ва малондиалдегид (МДА), қон плазмасидаги АГП миқдори билан баҳоланди. АОХ ҳолати супероксид дисмутаза (СОД) ва каталазининг ферментатив фаоллиги билан баҳоланди. Экспериментал хайвонларнинг қон зардобидидаги МДА миқдори Л.И. Андреев ва бошқалар. (1988), АГП миқдори - В.Б. Гаврилов ва М.И. Мишкорудний (1983), СОД активлиги - Мхитарян В.Г. ва бошқалар. (1988), каталаза активлиги - Коралюк М.А. ва бошқалар (1988) услублари асосида аниқланди. Тадқиқотлар натижасида (1-жадвал), операциядан кейинги 7-куни жигар микросомал фракциясида (ЖМФ) ЛПО жараёнларининг кучайиши аниқланди. Масалан, назорат гуруҳида МДА миқдори соғлом гуруҳга нисбатан 1,4 баравар, АГП миқдори 1,5 баравар ошди. 3-гурӯх (ЎП) хайвонларида МДА нинг 1,9 баробар ва АГП нинг 3,5 баравар кўпайиши кузатилади, бу эса дастлабки ЛПО маҳсулотларининг кескин ўсишини кўрсатади. Операциядан кейинги 10-куни МДА ва АГП миқдорининг олдинги ўрганиш даврига нисбатан пасайиши тенденцияси мавжуд (1-жадвал).

Тадқиқотнинг узок (1ойлик муддатларида) МДА ва АГП концентрациясининг янада пасайиши кузатилади, аммо шуни таъкидлаш керакки, 3-гурӯх хайвонларида бу кўрсаткичлар соғлом хайвонларга қараганда 1,5-2,1 баравар юқори бўлган (1-жадвал). 4-гурӯх (ОП+Е) хайвонларига токоферолни олдиндан юбориш

уларда токоферол олмаган хайвонларга нисбатан ЖМФдаги МДА ва АГП қийматларининг пасайишига олиб келди. Тадқиқотнинг 7-кунида ушбу гуруҳ хайвонларида МДА концентрацияси 3-гурӯх (ЎП) билан солиштирганда 38,5% га камайди. Шунга ўхшаш ҳолат АГП миқдорига нисбатан деярли 2 баравар пасайиш кузатилади (1-жадвал). 4-гурӯхда МДА ва АГП миқдорининг янада пасайиши тадқиқотнинг 10-кунида қайд этилди - мос равишда $0,092 \pm 0,002$ н мол/мг оксил ва $0,086 \pm 0,003$ рел.у/мг оксил. 4-гурӯхда (ЎП+Е) операциядан 1 ой ўтгач, МДА ва АГП нинг миқдори биринчи гуруҳ маълумотларидан (соғлом хайвонлар) статистик жиҳатдан фарқланмайди, яъни кўриб чиқиладиган кўрсаткичларнинг нормаллашиши қайд этилган.

Қон плазмасидаги МДА миқдорини аниқлаш (2-жадвал) 2-гурӯх хайвонларида улар билан солиштирганда ($P < 0,001$) тадқиқот динамикасида ошганлигини кўрсатди. Қон плазмасида ЎП (3-гурӯх) бўлган хайвонларда энг юқори МДА қийматлари тадқиқотнинг 10-кунида топилган. Узок муддатли кузатув даврида МДА миқдори ҳам 1-гурӯх ($P < 0,001$) билан солиштирганда - 1,6 марта ошди (2-жадвал). Берилган маълумотлар шуни кўрсатадики, қонга кўп миқдорда чикувчи липидлар пероксидланиш маҳсулотлари, патологик ошқозон ости безининг - 7, -10 кунларида тананинг юқори интоксикациясига олиб келиши мумкин.

4-гурӯх (ЎП + Е) хайвонлари танасининг токоферол билан олдиндан тўйинганлиги ЛПО жараёнларини кучайиши олдини олади, бу тадқиқот динамикасида қон плазмасидаги МДА миқдорининг 1,8 дан 1,4 гача сезиларли даражада пасайиши билан ифодаланади (2-жадвал).

Шундай қилиб, ЎП ли хайвонларда хужайра биомембраналарида структуравий ва функционал бузилишлар ривожланишининг марказий механизмларидан бири бўлган ЛПО жараёнларининг кучайиши кузатилади.

Жадвал 1. ЎПда экспериментал хайвонлар жигари микросомал фракциясининг липид пероксидланиши жараёнлари ўзгариши динамикаси ($M \pm m$)

Хайвонлар гуруҳи	Хайвонлар миқдори	Таҷриба муддатлари (сутка)					
		7		10		30	
		МДА нмоль/мг оксил	АГП отн.ед./мг оксил	МДА нмоль/мг оксил	АГП отн.ед./мг оксил	МДА нмоль/мг оксил	АГП отн.ед./мг оксил
Соғлом	10	$0,081 \pm 0,0007$	$0,076 \pm 0,0005$	$0,081 \pm 0,0007$	$0,076 \pm 0,0005$	$0,081 \pm 0,0007$	$0,076 \pm 0,0005$
Нazorat	10	$0,110 \pm 0,0001$ $P < 0,001$	$0,114 \pm 0,005$ $P < 0,05$	$0,101 \pm 0,012$ $P > 0,05$	$0,128 \pm 0,005$ $P < 0,05$	$0,097 \pm 0,0034$ $P < 0,05$	$0,092 \pm 0,003$ $P < 0,05$
ЎП	10	$0,156 \pm 0,001$ $P < 0,001$	$0,267 \pm 0,01$ $P < 0,05$	$0,147 \pm 0,003$ $P < 0,001$	$0,145 \pm 0,003$ $P < 0,001$	$0,119 \pm 0,006$ $P < 0,05$	$0,160 \pm 0,049$ $P < 0,05$
ЎП + α -токоферол	10	$0,096 \pm 0,001$ $P < 0,001$	$0,150 \pm 0,005$ $P < 0,05$	$0,092 \pm 0,002$ $P < 0,001$	$0,089 \pm 0,0027$ $P < 0,05$	$0,086 \pm 0,0027$ $P < 0,05$	$0,083 \pm 0,0024$ $P < 0,05$

Жадвал 2. ЎП да қон плазмаси МДА миқдори ўзгаришлари динамикаси. (нмоль/мг оксил), (M ± m).

Хайвонлар гуруҳи	Хайвонлар миқдори	Тажриба муддатлари (сутка)		
		7	10	30
Соғлом	10	0,161±0,004	0,161±0,004	0,161±0,004
Назорат	10	0,393±0,005	0,364±0,008	0,201±0,008
ЎП	10	0,460±0,008	0,551±0,021	0,258±0,009
ЎП + α-токоферол	10	0,252±0,015	0,291±0,004	0,183±0,003

Изоҳ: * P < 0,001, Соғлом хайвонларга нисбатан статистик аҳамиятга эга

Жадвал 3. ЎПда жигар ва қон таркибидаги АОС ферментларининг фаоллиги ва МДА миқдори ўзгаришлари динамикаси (M ± m)

Хайвонлар гуруҳи	Тажриба муддатлари (сутка)								
	7			10			30		
	МДА нмоль/мг оксил	Каталаза мкмоль H ₂ O ₂ / мин·мг оксил	СОД шарт.би р./ мин·мг оксил	МДА нмоль/мг оксил	Каталаза мкмоль H ₂ O ₂ / мин·мг оксил	СОД шарт.би р./ мин·мг оксил	МДА нмоль/мг оксил	Каталаза мкмоль H ₂ O ₂ / мин·мг оксил	СОД шарт.би р./ мин·мг оксил
Соғлом (n=10)	0,081±0,007 0,161±0,004	0,239±0,004 0,618±0,007	3,398±0,007 1,418±0,039	0,081±0,007 0,161±0,004	0,239±0,004 0,618±0,007	3,398±0,007 1,423±0,039	0,081±0,007 0,161±0,004	0,239±0,004 0,620±0,005	3,398±0,007 1,441±0,011
Назорат (n=10)	0,110±0,001 ^a 0,393±0,005 ^a	0,297±0,005 0,378±0,006	3,526±0,027 1,942±0,011	0,101±0,012 ^a 0,364±0,008	0,280±0,004 0,533±0,006	3,886±0,036 0,895±0,012	0,097±0,034 0,201±0,008 ^a	0,261±0,004 0,631±0,002	3,644±0,031 2,190±0,017
ЎП (n=10)	0,156±0,001 ^{ab} 0,450±0,008 ^a	0,103±0,003 ^{ab} 0,198±0,001	2,326±0,037 1,499±0,018	0,147±0,003 ^{ab} 0,551±0,021 ^{ab}	0,090±0,004 ^{ab} 0,214±0,003	2,188±0,004 1,857±0,012	0,119±0,006 ^a 0,258±0,009 ^a	0,117±0,003 ^{ab} 0,504±0,002	2,477±0,035 2,355±0,011
ЎП + α-токоферол (n=10)	0,096±0,001 ^b 0,252±0,015 ^{ab}	0,167±0,004 ^{ab} 0,256±0,008	5,180±0,047 1,916±0,018	0,092±0,002 0,291±0,004	0,131±0,004 ^{ab} 0,341±0,007	4,960±0,032 2,162±0,018	0,086±0,002 ^b 0,183±0,003 ^b	0,209±0,004 ^b 0,590±0,010	3,430±0,019 2,735±0,012

Изоҳ: сифатда - жигар ҳақидаги маълумотлар, махражда - қон; ишончлилиги p<0,05: а – зарарланмаганга нисбатан; б - назорат гуруҳига нисбатан; в - ЎПга нисбатан; бошқа ҳолларда – p > 0,05

АОХни ўрганиш шуни кўрсатдики, хайвонлар қонида каталаза ва СОД фаоллигининг бир томонлама ўзгариши аниқланган (3-жадвал). 2-гуруҳ (назорат) ва 3-гуруҳ (ЎП) хайвонларида тадқиқотнинг 7 ва 10-кунларида каталаза фаоллигининг пасайиши қайд этилди. 3-гуруҳ (ЎП) хайвонларида 7-кунда каталаза фаоллиги 3 марта камайди. 1 ойлик даврда каталаза фаоллигининг 0,504±0,002 гача ортиши қайд этилса, соғлом ва назорат хайвонлари даражасига етиб бормайди (3-жадвал). Хайвонлар организмнинг токоферол билан тўйинтирилиши тадқиқот динамикасида токоферолни олмаган 3-гуруҳ (ЎП) билан солиштирганда 4-гуруҳда (ЎП + Е) каталаза фаоллигининг сезиларли даражада ошишига олиб келади. Аммо шуни таъкидлаш керакки, кўриб чиқилаётган гуруҳда каталаза активлиги 1-гуруҳга қараганда 1,8-2,4 баравар пасайганлиги қайд этилди. 2-гуруҳда (назорат) қондаги СОД фаоллигининг ўзгаришлар динамикасини таҳлил қилиш параметрнинг 7-кунда ҳам, 1 ойдан кейин ҳам мос равишда 37% ва 152% га ошишини кўрсатди (3-жадвал). ЎП тажриба бошланганидан кейин 10-кун ва 1 ойда

СОД фаоллигининг ошиши билан тавсифланади. 4-гуруҳ (ОП + Е) хайвонларига токоферолни олдиндан юбориш тадқиқот динамикасида СОД фаоллигининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсишига олиб келади ва у узок муддатда 2,735±0,012 ни ташкил қилиб, максимал қийматга етади. Ўша 3- гуруҳ (ЎП) ва 1 гуруҳ (соғлом) дан мос равишда 1,2 ва 1,9 баравар юқори (3-жадвал). АОХ параметрлари ўзгаришининг шунга ўхшаш тенденцияси жигарнинг микросомал цитозолик қисмини ўрганишда ЎПли экспериментал хайвонларда аниқланди.

Шундай қилиб, ЎПда қон ва жигарнинг микросомал-цитозолик фракциясида СОД ва каталаза фаоллигининг ингибирланиши қайд этилади, бу эркин радикаллар шаклланишининг кучайишига ва биомембранларда липид пероксидланишининг бошланишига олиб келади. Биз қузатган фаоллашув АГП ва МДА нинг қолган юқори қийматлари билан боғлиқ эмас. Токоферол (Е витамини) ни киритиш орқали тажриба хайвонлари танаси антиоксидант ҳолатининг кучайиши организмнинг оксидантлардан ҳимоя қилувчи ўз

ферментларининг фаоллигини оширишга олиб келади.

Адабиётлар:

1. Жуков Н.А. и др. Фаоллаштириш механизмлари ва роли сурункали панкреатитда пероксидланиш. // Тер. арх.- 1989.-№2.- С. 15-18.
2. Каримов Х.Я., Собирова Р.А. Ўткир панкреатитнинг айрим патофизиологик жиҳатлари.- Тошкент, 1998.- 136 б.
3. Козлов Ю.П. Оддий ва патологик шароитда биомембранада липидларнинг эркин радикал оксидланиши. // Биоантиоксидантлар.- М. Наука, 1975.- Б. 5-14.
4. Савелиев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Ўткир панкреатит - М. Тиббиёт, - 1983 – 238 б.
5. Шугаев А.И., Калюжная Н.А. Ўткир панкреатитда қондаги эркин радикаллар. // Шошилишч панкреатология.- Сат. илмий ишлар - Л, 1984.-С. 80-82.
6. Морита Ж. ва бқ. Эркин радикалларни тозалаш воситаларининг таъсири каламушларда ўткир панкреатит бўйича. // Кёто, 9-13, апрел. 1988. Амстердам ет.-1989.- Вол. 12.- Б. 1445-1448 б.
7. The predominance of a naive T helper cell subset in the immune response of experimental acute pancreatitis / A.I. Schmidt et al. // Pan-creatology. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 209-218.
8. The rapеutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H.J. Amano [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2010. – Vol. 17, N 1. – P. 57-59.
9. The Receptor for Advanced Glycation End Products Activates the AIM2 Inflammasome in Acute Pancreatitis / R. Kang et al. // J Immunol. – 2016. – Vol. 196, №10. – P.4331-4337.
10. Симоварян П.С., Тименина Р.С. Показатели жирос-углеводного обмена при экспериментальном панкреатите // Патол. физиол. И эксп. тер.-М.: Медицина.- 1973.-№ 2.- С. 59-62.
11. Андреева А.И. и др. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. - № 7. – С. 41- 49.
12. Королюк М.А. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 12-15.
13. Мхитарян В.Г., Бадалян Г.Е. Определение активности супероксиддисмутаза // Журн. экспер. и клин. мед.. – 1978. - №6. – С. 7-11.
14. А. Собирова, Шукуров И.Б. Влияние токоферола на состояние антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. // Конференция Тез.докл., Ташкент – 2001. 36 стр.
15. Шукуров И.Б. и др. 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.
16. Шукуров И.Б., Н.А.Мажидов,О.И. Жабборова. Экспериментальное изучение действия витамина Е на энзимы печени крыс. // Журн.Проблемы биологии и медицины №4. 2005г. 56-57 стр.
17. Шукуров И.Б. и др. Изучение действия витамина Е на биохимические параметры в эксперименте // Журн. Инфекция, иммунитет и фармакология №6. 2006, 108-110 стр.
18. Шукуров И.Б. и др. Изучение действия α-токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. // Журн. Проблемы биологии и медицины № 4.1 2013 г. 50-52 стр.
19. Шукуров И.Б. и др. Исследование влияния витамина Е на биохимические показатели в условиях эксперимента. “Молодёж и медицинская наука” материалы конференции 23 ноября 2017 г. г. Тверь. Россия.
20. Сабирова Р.А. и др. Патобиохимические основы развития острого панкреатита // журн. тиббиёт ва спорт (medicine and sport) 2020. Стр. 57-63стр.
21. Сабирова Р.А. и др. Влияние цитохрома на процессы перекисного окисления липидов при остром экспериментальном панкреатите. «Химия: вчера, сегодня, завтра» материалы конференции 21 декабря 2021 года,3-5 стр.
22. 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.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА Е НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Шукуров И.Б.

Резюме. В данной статье представлены данные о влиянии токоферола на ряд биохимических показателей, в частности, на состояние перекисного окисления липидов и АОЗ в динамике у крыс с ОП. Животные разделены на 4 группы. Полученные результаты сравнивают с данными группы 1 (здоровые животные). Экспериментальный ОП у мышей характеризовался усилением перекисного окисления липидов, а также снижением активности ферментов АОЗ во все сроки исследования. Предварительное насыщение организма животных 4 группы (ОП+Э) токоферолом (витамином Е) в дозе 0,5 мг на 100 г массы тела в течение 14 дней приводило к усилению антиоксидантной защиты и торможению процессов ПОЛ, что свидетельствует о биопротекторный и лечебный эффекты токоферола при ОП в результате индукции ферментов АОЗ у экспериментальных животных.

Ключевые слова: экспериментальный острый панкреатит, антиоксидантная система, каталаза, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, витамин Е.