

УДК 577.152.193:636.92:616.37-036

ПЕРОКСИДНІ ПРОЦЕСИ В КРОВІ, ПЕЧІНЦІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ КРОЛІВ ЗА ГОСТРОГО L-АРГІНІН-ІНДУКОВАНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

О. О. Гопаненко, Й. Ф. Рівіс
hopanenko@gmail.com

Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН
вул. Грушевського, 5, Оброшино, Пустомитівський р-н., Львівська обл., 81115, Україна

Метою роботи було дослідити пероксидні процеси у крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуванням лляної олії.

Дослід проведено на п'яти групах кролів-самців по 5 тварин у кожній. Кролі контрольної та I, II, III і IV дослідних груп упродовж одного місяця отримували стандартний гранульований комбікорм. Однак за цей період кролі I та III дослідних груп щоденно отримували комбікорм з нанесеною на нього лляною олією, а кролі IV дослідної групи — із соняшниковою олією в розрахунку 1 мл на кілограм маси тіла. Крім того, за 5 днів до завершення досліду кролям контрольної та I дослідної груп здійснили одноразову інтраперитонеальну ін'єкцію ізотонічного розчину натрію хлориду у дозі 2 мл/кг маси тіла, а кролям II, III та IV дослідних груп — у такій же кількості ізотонічного розчину L-аргініну у дозі 4 г/кг маси тіла. Матеріалом для досліджень слугували зразки крові, підшлункової залози, печінки та скелетних м'язів.

Встановлено, що за інтраперитонеальної ін'єкції L-аргініну збільшується кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у голові і хвості підшлункової залози та зростає активність ліпази і α -амілази у плазмі крові кролів. Згодовування лляна олія нормалізує, а соняшникова — різко збільшує кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у голові і хвості підшлункової залози та активність ліпази і α -амілази у плазмі крові кролів. За змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів значно зростає активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази, але знижується активність каталази. У плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту значно збільшується концентрація дієнового кон'югату, гідропероксидів ліпідів і малонового діальдегіду. Згодовування лляна олія нормалізує, а соняшникова — підсилює вектори активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази і каталази в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах та збільшує вміст первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Ключові слова: БІОХІМІЯ, КРОЛІ, ПАНКРЕАТИТ, КОРЕКЦІЯ, КРОВ, ПЕЧІНКА, СКЕЛЕТНІ М'ЯЗИ, СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, ПЕРОКСИДНІ ПРОЦЕСИ

PEROXIDATION PROCESSES IN THE BLOOD, LIVER AND SKELETAL MUSCLES OF RABBITS WITH ACUTE L-ARGININE-INDUCED PANCREATITIS AND ITS CORRECTION

О. О. Hopanenko, Y. F. Rivis
hopanenko@gmail.com

Institute of Agriculture of Carpathian Region National Academy of Agricultural Sciences
M. Hrushevskyi St., 5, Obroshyno, Lviv region., 81115, Ukraine

Aim of this study was to investigate the processes of peroxidation in the blood, liver and skeletal muscles of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis and its correction by feeding linseed oil.

The experiment was made in five groups of male rabbits (five animals in each group). The rabbits of the control and I, II, III and IV experimental groups received standard granulated feed during one month. However, during this period rabbits of the I and III experimental groups received daily feed with linseed oil, rabbits of the IV experimental group — feed with sunflower oil in the dose 1 ml/kg of body weight. Also 5 days before the end of the experiment rabbits of the control and experimental groups were made a single intraperitoneal injection of saline sodium chloride in dose 2 ml/kg of body weight and rabbits of the II, III and IV research groups were made

an injection of L-arginine in a dose of 4 g/kg of body weight in the same amount of saline. As the material for the research samples of the blood, pancreas, liver and skeletal muscles were used.

It was found that after the intraperitoneal injection of L-arginine the number of necrotic acinar epithelial cells of the head and tail of the pancreas increases and the activity of lipase and α -amylase increases in the blood plasma of rabbits. Feeding up with linseed oil normalizes the number of necrotic acinar epithelial cells of the head and tail of the pancreas and activity of lipase and α -amylase in the blood plasma of rabbits; however feeding up with sunflower oil dramatically increases these indexes. For acute L-Arginine-induced pancreatitis superoxide dismutase and glutathione peroxidase greatly increases, but catalase decreases in the red blood cells, liver and skeletal muscles of the rabbits. The concentration of conjugated dienes, lipid hydroperoxides and malondialdehyde greatly increases in the blood plasma, liver and skeletal muscles of the rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis. Feeding with linseed oil normalizes while feeding with sunflower oil enhances the vectors activity of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in erythrocytes, liver and skeletal muscles and increases the amount of primary and secondary products of lipid peroxidation in the blood plasma, liver and skeletal muscles of the rabbits for acute L-Arginine-induced pancreatitis.

Keywords: BIOCHEMISTRY, RABBITS, PANCREATITIS, CORRECTION, BLOOD, LIVER, SKELETAL MUSCLE, PANCREAS STATE, PEROXIDATION PROCESSES

ПЕРОКСИДНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ, ПЕЧЕНИ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КРОЛИКОВ ПРИ ОСТРОМ L-АРГИНИН-ИНДУЦИРОВАННОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ

О. О. Гопаненко, И. Ф. Ривис
hopanenko@gmail.com

Институт сельского хозяйства Карпатского региона НААН
ул. Грушевского, 5. Оброшино, Пустомытовский р-н., Львовская обл., 81115, Украина

Целью работы было исследовать пероксидные процессы в крови, печени и скелетных мышцах кроликов при смоделированном остром L-аргинин-индуцированном панкреатите и его коррекции скормливаемым льняным маслом.

Опыт проведен на пяти группах кроликов-самцов по 5 животных в каждой. Кролики контрольной и I, II, III и IV опытных групп в течение одного месяца получали стандартный гранулированный комбикорм. Однако за этот период кролики I и III опытных групп ежедневно получали комбикорм с нанесенным на него льняным маслом, а кролики IV опытной группы — с подсолнечным маслом в расчете 1 мл/кг массы тела. Кроме того, за 5 суток до окончания опыта кроликам контрольной и I опытной групп осуществили однократную интраперитонеальную инъекцию 2 мл/кг массы тела изотонического раствора хлорида натрия, а кроликам II, III и IV опытных групп — в таком же количестве изотонического раствора L-аргинин в дозе 4 г/кг массы тела. Материалом для исследований служили образцы крови, поджелудочной железы, печени и скелетных мышц.

Установлено, что после интраперитонеальной инъекции L-аргинина увеличивается количество некротизированных ацинарных эпителиоцитов в головке и хвосте поджелудочной железы и возрастает активность липазы и α -амилазы в плазме крови кроликов. Скармливаемое льняное масло нормализует, а подсолнечное — резко увеличивает количество некротизированных ацинарных эпителиоцитов в головке и хвосте поджелудочной железы и активность липазы и α -амилазы в плазме крови кроликов. При смоделированном остром L-аргинин-индуцированном панкреатите в эритроцитах, печени и скелетных мышцах кроликов значительно возрастает активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, однако снижается активность каталазы. В плазме крови, печени и скелетных мышцах кроликов при смоделированном остром L-аргинин-индуцированном панкреатите значительно увеличивается концентрация диенового конъюгата, гидропероксидов липидов и малонового диальдегида. Скармливаемое льняное масло нормализует, а подсолнечное — усиливает векторы активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы в эритроцитах, печени и скелетных мышцах и увеличивает содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови, печени и скелетных мышцах кроликов при остром L-аргинин-индуцированном панкреатите.

Ключевые слова: БИОХИМИЯ, КРОЛИКИ, ПАНКРЕАТИТ, КОРРЕКЦИЯ, КРОВЬ, ПЕЧЕНЬ, СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ, СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПЕРОКСИДНЫЕ ПРОЦЕССЫ

В обміні ліпідів і жирних кислот в організмі людини та тварин велику роль відіграє підшлункова залоза, яка активно екскретує ліпазу у просвіт травного тракту [1, 2]. Крім того, підшлункова залоза через секрецію глюкагону й інсуліну впливає на рівень глікогену в печінці та глюкози у крові [3]. До того ж, інсулін має прямий зв'язок із синтезом жирних кислот, холестеролу, фосфоліпідів і триацилгліцеролів у тканинах організму людини та тварин [4].

До факторів захисту підшлункової залози людини та тварин від власного перетравлення належать: синтез протеолітичних та ліполітичних ензимів у неактивному стані, їх ізоляція від цитозолу клітини в зимогенних гранулах у процесі дозрівання [5]; специфічність дії активних ліпаз тільки стосовно триацилгліцеролів в емульгованому стані, яких в ацинарних клітинах немає [6]; захист ацинарних клітин від рефлексу панкреатичного соку, можливість його вивільнення в інтерстиціальний простір і лімфатичні капіляри [7]; наявність у крові неспецифічних факторів інактивації протеолітичних ензимів — α_2 -макробуліну та α_1 -антитрипсину [8].

В основі патогенезу гострого панкреатиту людини та тварин лежить пошкодження підшлункової залози власними ензимами та розвиток синдрому системної запальної відповіді [9]. Гострий панкреатит у людини та тварин розвивається на тлі жовчнокам'яної хвороби, хронічного отруєння алкоголем [10], травматичних і опікових ушкоджень [11], хірургічних втручань в органи біліопанкреатодуоденальної зони [12], вживання різноманітних ліків і отрут [13, 14], інфекційних і паразитарних захворювань [15], пухлинних обструкцій, атеросклеротичних уражень судинної системи [16]. Гострий панкреатит у людини і тварин можна змодельовати також хімічно чистими речовинами. Зокрема, L-аргінін за інтраперитонеальної ін'єкції здатний викликати гострий панкреатит [17].

У літературі відомі фрагментарні дані щодо впливу гострого аргінінового панкреатиту на ліпідний обмін в організмі лабораторних тварин. Зокрема, за змодельованого гострого аргінінового панкреатиту у крові

білих щурів зростає активність ліпази та вміст холестеролу [18].

Метою нашої роботи було дослідити пероксидні процеси у крові, печінці та скелетних м'язах кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуваною лляною олією.

Матеріали і методи

Дослід провели в умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького на п'яти групах кролів-самців породи Сірій велетень масою тіла 3,8–4,0 кг, по 5 тварин у кожній групі. Кролі контрольної, I, II, III та IV дослідних груп упродовж одного місяця отримували стандартний гранульований комбікорм у розрахунку 225 г/тварину/добу та без обмежень — питну воду. Однак за цей період кролі I та III дослідних груп щоденно отримували комбікорм із нанесеною на нього лляною олією (виробник — «Elit-Pharm», м. Дніпропетровськ, Україна), а кролі IV дослідної групи — із соняшниковою олією (виробник «МАЧНО», м. Дніпропетровськ, Україна) в розрахунку 1 мл/кг маси тіла. Лляна та соняшникова олія була отримана наведеними вище виробниками методом холодного віджиму. Крім того, за 5 діб до завершення досліду кролям контрольної та I дослідної груп одночасно здійснили інтраперитонеальну ін'єкцію ізотонічного розчину натрію хлориду — 2 мл/кг маси тіла, а кролям II, III та IV дослідних груп — у такій же кількості ізотонічного розчину L-аргініну у дозі 4 г/кг маси тіла. У кінці досліду було здійснено декапітацію піддослідних кролів під легким ефірним наркозом. Матеріалом для досліджень слугували зразки крові, підшлункової залози, печінки та скелетних м'язів.

Усі втручання в організм та забій тварин проводилися з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Гістологічні дослідження підшлункової залози проводили за методом І. В. Твердо-

хліб зі співав. [19]. У цих дослідженнях голівку та хвіст підшлункової залози фіксували в 10 % нейтральному формаліні, а зрізи зафарбовували гематоксиліном і еозином. Для досліджень використано мікроскоп з об'єктивом 9х та окуляром 10х. Оцінювалася кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у наведених вище складових підшлункової залози.

У плазмі крові визначали активність ліпази (К. Е. 3.1.1.3) та α -амілази (К. Е. 3.2.1.1). Активність ліпази визначали хімічним методом, описаним В. В. Влізлом зі співав. [20]. Метод ґрунтується на тому, що у процесі ензимного гідролізу ліпофундину С-20 вивільняються жирні кислоти, які визначаються колориметрично у вигляді їх комплексів із Купромом і діетилдитіокарбоматом. Активність ліпази виражали в од/л. Активність α -амілази визначали за допомогою стандартного набору реактивів (набір « α -Амілаза», «Філісіт-Діагностика», Україна). Принцип методу полягає в тому, що за дії α -амілази синтетичний олігосахарид, позначений галогенізованим похідним пара-нітрофенолу, гідролізується з утворенням вільного галогенізованого похідного пара-нітрофенолу, що має максимум поглинання за довжини хвилі 405 нм. Активність α -амілази виражали в МОд/л.

За методами, описаними В. В. Влізлом зі співав. [20], в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів визначали активність основних ензимів антиоксидантного захисту — супероксиддисмутази (СОД, К. Е. 1.15.1.1), каталази (КАТ, К. Е. 1.11.1.6) та глутатіонпероксидази (ГПО, К. Е. 1.11.1.9). За цих умов концентрацію білка в досліджуваному матеріалі визначали за Лоурі. Крім того, у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів визначали вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів — дієнових кон'югатів (ДК), гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) і малонового діальдегіду (МДА).

Зокрема, активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за рівнем інгібування ензимом процесу відновлення нітросинього тетразолію за наявності відновленого нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату та феназинметасульфату; каталази (КАТ) — за здатністю

пероксиду водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс; глутатіонпероксидази (ГПО) — за розвитком кольорової реакції SH-груп з 5,5-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою з утворенням забарвленого продукту — тіонітрофенільного аніону.

Уміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за здатністю молекул жирних кислот із двома вільними спряженими зв'язками інтенсивно поглинати світло за довжини хвилі $\lambda=233$ нм; гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) — після осадження білків трихлороцтовою кислотою, екстракції ліпідів етанолом і взаємодії екстракту з тіоціанатом амонію; малонового діальдегіду (МДА) — за реакцією наведеного вище продукту з тіобарбітуровою кислотою, яка за високої температури та кислого середовища протікає з утворенням триметинового комплексу, що містить одну молекулу малонового діальдегіду та дві молекули тіобарбітурової кислоти.

Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента [21]. Вираховували середні арифметичні величини (М), помилку середнього арифметичного (m) та вірогідність різниць між досліджуваними середньоарифметичними величинами (Р). Зміни вважали вірогідними за $P<0,05$. Для розрахунків використано спеціальну комп'ютерну програму Microsoft Exel for Windows XP.

Результати й обговорення

У результаті гістологічного дослідження підшлункової залози кролів встановлено, що за інтраперитонеальної ін'єкції ізотонічного розчину натрію хлориду та L-аргініну кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у голові та хвості підшлункової залози кролів, порівняно з кролями контрольної групи, збільшується відповідно в 4,6 і 9,1 разу (Табл. 1). Наведене вище може вказувати на розвиток запального процесу в підшлунковій залозі та сильне пошкодження її клітин. Мабуть, це зумовлено тим, що L-аргінін у зв'язку з будовою своєї молекули, а саме через наявність у ній гуанідинової групи, здатний інтенсифікувати активність NO-синтази та синтез оксиду

азоту [22]. Останній, як відомо, за надмірного утворення разом із супероксидним аніон-радикалом продукує пероксинітрит [23], який у реакціях вільнорадикального окиснення здатний окиснювати та ушкоджувати ліпідний біошар клітинних мембран [24].

Проведеними гістологічними дослідженнями встановлено також, що згодовувана лляна олія, яка містить у своєму складі 65,1 % протизапальної ліноленової кислоти, здатна здійснювати корекцію стану підшлункової залози у кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Зокрема, за згодовування лляної олії у головці та хвості підшлункової залози кролів нормалізується кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів (Табл. 1). З наведеної таблиці видно також, що згодовувана соняшникова олія, котра здатна погіршувати стан підшлункової залози у кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Зокрема, за згодовування соняшникової олії в головці та хвості підшлункової залози кролів різко збільшується кількість некротизованих ацинарних

епітеліоцитів. Лінолева та ліноленова кислоти є попередниками більш довголанцюгових і більш ненасичених жирних кислот, із яких в організмі людини та тварин синтезуються відповідні похідні — так звані ейконазоїди, які вже безпосередньо проявляють прозапальну або протизапальну дію [25].

У результаті біохімічних досліджень встановлено, що за інтраперитонеальної ін'єкції ізотонічного розчину та L-аргініну активність ліпази та α -амілази, які продукуються підшлунковою залозою, у плазмі крові кролів, порівняно з кролями контрольної групи, яким вводили тільки ізотонічний розчин, зростає відповідно у 2,3 і 1,6 разу (Табл. 1). Наведені дані узгоджуються з даними, отриманими іншими авторами [26]. Підвищення активності ліпази, очевидно, зумовлено тим, що за L-аргінін-індукованого панкреатиту в плазмі крові тварин, через зменшення перетворення в печінці у жовчеві кислоти з'являється велика кількість атерогенного неестерифікованого холестеролу. Для його знешкодження при етерифікації необхідні жирні кислоти — насам-

Таблиця 1

Кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці і хвості підшлункової залози та ліпазна і α -амілазна активність плазми крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуваною лляною олією ($M \pm m$, $n=5$)

Досліджувані показники			
Кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у підшлунковій залозі, %		Активність ліпази та α -амілази у плазмі крові	
Головка	Хвіст	Ліпаза, од/л	α -Амілаза, МОд/л
Контрольна група кролів (інтраперитонеальне введення фізрозчину)			
5,2 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,1	5,9 $\pm$ 0,3	73,8 $\pm$ 1,6
I дослідна група кролів (інтраперитонеальне введення фізрозчину + згодовування лляної олії)			
4,7 $\pm$ 0,2	1,4 $\pm$ 0,1*	5,5 $\pm$ 0,3	64,8 $\pm$ 2,5**
II дослідна група кролів (інтраперитонеальне введення фізрозчину і L-аргініну)			
24,1 $\pm$ 1,1***	14,5 $\pm$ 1,3***	13,5 $\pm$ 0,4***	120,5 $\pm$ 2,9***
III дослідна група кролів (інтраперитонеальне введення фізрозчину і L-аргініну + згодовування лляної олії)			
5,1 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,2	6,0 $\pm$ 0,4	71,8 $\pm$ 1,8
IV дослідна група кролів (інтраперитонеальне введення фізрозчину і L-аргініну + згодовування соняшникової олії)			
26,4 $\pm$ 1,1***	16,0 $\pm$ 1,3***	15,7 $\pm$ 0,5***	131,4 $\pm$ 2,7***

Примітка: у цій та наступній таблиці * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$ відносно кролів контрольної групи

перед ненасичені, зокрема поліненасичені. З іншого боку, зростання активності α -амілази у плазмі крові тварин за L-аргінін-індукованого панкреатиту, можливо, викликано тим, що для процесів етерифікації жирними кислотами холестеролу безпосередньо у плазмі крові через такий ензим, як лецитин-холестерол-ацилтрансфераза, необхідна легкодоступна енергія у вигляді простих цукрів, які можуть звільнитися за допомогою згадуваного ензиму із глікогену. Потрібно відзначити, що за надмірної активності власних ензимів підшлун-

кова залоза починає «перетравлювати» саму себе і на цьому тлі виникає запальний процес [27, 28].

Проведеними біохімічними дослідженнями також встановлено, що згодовувана лляна олія, яка містить у своєму складі значний відсоток протизапальної ліноленової кислоти, здатна здійснювати корекцію стану підшлункової залози у кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Зокрема, за згодовування лляної олії у плазмі крові кролів нормалізується

Таблиця 2

Активність основних ензимів антиоксидантного захисту та вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуваною лляною олією ($M \pm m$, $n=5$)

Антиоксидантні ензими, продукти пероксидного окиснення ліпідів та одиниці виміру	Групи кролів				
	Контрольна (інтраперитонеально ізотонічний розчин натрію хлорид)	I дослідна (інтраперитонеально ізотонічний розчин натрію хлориду + згодовування лляної олії)	II дослідна (інтраперитонеально ізотонічний розчин натрію хлорид і L-аргінін)	III дослідна (інтраперитонеально ізотонічний розчин натрію хлорид і L-аргінін + згодовування лляної олії)	IV дослідна (інтраперитонеально ізотонічний розчин натрію хлорид і L-аргінін + згодовування соняшникової олії)
Еритроцити					
СОД, ум. од./мг білка	1,2 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,1***	1,2 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,1***
ГПО, ммоль GSH/хв мг білка	39,6 $\pm$ 0,1	39,6 $\pm$ 0,1	42,7 $\pm$ 0,4***	39,7 $\pm$ 0,1	43,4 $\pm$ 0,2***
КАТ, ммоль H ₂ O ₂ /хв мг білка	4,3 $\pm$ 0,1	4,3 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,1***	4,2 $\pm$ 0,1	3,6 $\pm$ 0,1***
Печінка					
СОД, ум. од./мг білка	22,3 $\pm$ 0,3	21,9 $\pm$ 0,2	29,6 $\pm$ 0,3***	22,9 $\pm$ 0,2	31,7 $\pm$ 0,4***
ГПО, ммоль GSH/хв мг білка	3,3 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,1	4,6 $\pm$ 0,1***	3,4 $\pm$ 0,1	4,8 $\pm$ 0,1***
КАТ, ммоль H ₂ O ₂ /хв мг білка	7,4 $\pm$ 0,3	7,6 $\pm$ 0,2	4,6 $\pm$ 0,2***	7,0 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,2***
Скелетні м'язи					
СОД, ум. од./мг білка	19,5 $\pm$ 0,4	20,0 $\pm$ 0,4	23,9 $\pm$ 0,4***	20,1 $\pm$ 0,4	25,3 $\pm$ 0,5***
ГПО, ммоль GSH/хв мг білка	5,8 $\pm$ 0,1	5,9 $\pm$ 0,1	8,6 $\pm$ 0,1***	6,0 $\pm$ 0,1	9,0 $\pm$ 0,1***
КАТ, ммоль H ₂ O ₂ /хв мг білка	1,6 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1***	1,5 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,1***
Плазма крові					
ДК, мкмоль/л	4,3 $\pm$ 0,1	4,5 $\pm$ 0,1	8,4 $\pm$ 0,2***	4,5 $\pm$ 0,1	9,3 $\pm$ 0,2***
ГПЛ, од. Е 480/мл	1,3 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,1	4,9 $\pm$ 0,2***	1,5 $\pm$ 0,1	5,5 $\pm$ 0,2***
МДА, нмоль/мл	3,5 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,1	5,8 $\pm$ 0,2***	3,7 $\pm$ 0,1	6,5 $\pm$ 0,2***
Печінка					
ДК, мкмоль/кг	88,2 $\pm$ 1,6	89,1 $\pm$ 1,6	135,0 $\pm$ 4,2***	90,3 $\pm$ 1,2	140,7 $\pm$ 3,1***
ГПЛ, од. Е 480/г	1,3 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1	3,5 $\pm$ 0,1***	1,4 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1***
МДА, нмоль/г	4,9 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,3	9,8 $\pm$ 0,4***	5,2 $\pm$ 0,3	10,6 $\pm$ 0,5***
Скелетні м'язи					
ДК, мкмоль/кг	86,4 $\pm$ 1,5	87,8 $\pm$ 1,6	131,3 $\pm$ 2,0***	88,3 $\pm$ 1,5	141,0 $\pm$ 2,9***
ГПЛ, од. Е 480/г	1,5 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,2***	1,6 $\pm$ 0,1	4,2 $\pm$ 0,2***
МДА, нмоль/г	3,5 $\pm$ 0,1	3,6 $\pm$ 0,1	7,0 $\pm$ 0,3***	3,8 $\pm$ 0,1	7,8 $\pm$ 0,3***

активність ліпази та α -амілази (Табл. 1). З наведеної таблиці видно також, що згодовувана соняшникова олія, котра має у своєму складі високий відсоток прозапальної лінолевої кислоти, здатна інтенсифікувати ліпазну та α -амілазну активність плазми крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Виявлено, що за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, можливо, через зміну вмісту субстратів, необхідних для пероксидного окиснення ліпідів, в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів, порівняно з кролями контрольної групи, значно зростає активність таких антиоксидантних ензимів, як супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза, але такого, як каталаза, — зменшується (Табл. 2). Це узгоджується з даними, отриманими іншими авторами [29]. Згодовувана лляна олія нормалізує, а соняшникова — підсилює вектори активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та каталази в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту (Табл. 2).

У зв'язку з інтенсифікацією пероксидного окиснення в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, порівняно з кролями контрольної групи, значно збільшується концентрація первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів — дієнового кон'югату, гідропероксидів ліпідів і малонового діальдегіду (Табл. 2). З наведеної таблиці видно, що згодовувана лляна олія нормалізує, а соняшникова — збільшує концентрацію первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за змодельованого гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Висновки

1. Після інтраперитонеальної ін'єкції L-аргініну в головці та хвості підшлункової залози значно збільшується кількість

некротизованих ацинарних епітеліоцитів, у плазмі крові — активність ліпази та α -амілази, в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах — активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази, а у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах — концентрація дієнового кон'югату, гідропероксидів ліпідів і малонового діальдегіду. При цьому в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів різко знижується активність каталази.

2. Згодовувана соняшникова олія, яка містить у своєму складі 61,8 % прозапальної лінолевої кислоти, ще більше впливає на зростання кількості некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці та хвості підшлункової залози, підсилює активність ліпази і α -амілази в плазмі крові та вектори активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази й каталази в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах і вміст дієнового кон'югату, гідропероксидів ліпідів і малонового діальдегіду в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

3. Згодовувана лляна олія, яка містить у своєму складі 65,1 % протизапальної лінолевої кислоти, діє на організм кролів з гострим L-аргінін-індукованим панкреатитом через гальмування запальних процесів у підшлунковій залозі, зменшення активності гідролітичних ензимів та нормалізацію пероксидних процесів у крові, печінці та скелетних м'язах.

Перспективи подальших досліджень.

Необхідно встановити вміст ненасичених жирних кислот, зокрема поліненасичених, які є субстратом для пероксидного окиснення ліпідів, в організмі кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуваною лляною олією.

1. Chernobrovij V. M., Fedzhaga I. V. The role of gastric secretion in pathogenesis of chronic pancreatitis. *Bukovinsky Medical Journal*, 2008, 12, no. 1, pp. 156–162. (in Ukrainian)

2. Shmanko V. V., Mereczka I. V. Clinical and pharmacological aspects of enzymes in gastroenterology. *Medicaments of Ukraine*, 2008, 119, no. 3, pp. 82–84. (in Ukrainian)

3. Kopelnyuk V., Galenova T., Kot L., Bogdanova O., Ostapchenko L. The role of

insulin in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism by conditions of metabolic syndrome. *Journal of Kyiv National University of Taras Shevchenko*, 2010, 56, pp. 15–16. (in Ukrainian)

4. Iskra R. Ya. Insulin and lipid content in blood plasma of pigs at increase of chromium level in their diet. *The Animal Biology*, 2009, 11 (1–2), pp. 176–179. (in Ukrainian)

5. Eydoux C., Aloulou A., De Caro J., Grandval P., Laugier R., Carrière F., De Caro A. Human pancreatic lipase-related protein 2: Tissue localization along the digestive tract and quantification in pancreatic juice using a specific ELISA. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 2006, 1760, no. 10, pp. 1497–1504.

6. Homan R., Jain M. K. Biology, pathology, and interfacial enzymology of pancreatic phospholipase A₂. *Intestinal Lipid Metabolism*, 2001, pp. 81–104.

7. Namkung W., Han W., Luo X., Muallem S., Cho K. H., Kim K. H., Lee M. G. Protease-activated receptor 2 exerts local protection and mediates some systemic complications in acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2004, 126, no. 7, pp. 1844–1859.

8. Motta J.-P., Martin L., Vergnolle N. Proteases/antiproteases in inflammatory bowel diseases. *Proteases and Their Receptors in Inflammation*, 2011, pp. 173–215.

9. Singh V. K., Wu B. U., Bollen T. L., Repas K., Maurer R., Morteale K. J., Banks P. A. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009, 7, no. 11, pp. 1247–1251.

10. Mayerle J., Simon P., Lerch M. M. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2004, 33, pp. 855–869.

11. Windsor A. C., Kanwara S., Li A. G., Barnes E., Guthrie J. A., Spark J. I., Welsh F., Guillou P. J., Reynolds J. V. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*, 1998, 42, pp. 431–435.

12. Büchler M. W., Gloor B., Müller C. A., Friess H., Seiler C. A., Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Annals of Surgery*, 2000, 232, no. 5, pp. 619–626.

13. Balani A. R., Grendell J. H. Drug-induced pancreatitis. Incidence, management

and prevention. *Drug Safety*, 2008, 31, no. 10, pp. 823–837.

14. Eland I. A., Alvarez C. H., Stricker B. H., Rodriguez L. A. The risk of acute pancreatitis associated with acid-suppressing drugs. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2000, 49, no. 5, pp. 473–478.

15. Economou M., Zissis M. Infectious cases of acute pancreatitis. *Annals of Gastroenterology*, 2000, 13, no. 2, pp. 98–101.

16. Zhang X., Qi R., Xian X., Wang Y., Huang W., Liu G. Atherogenesis, pancreatitis and brain dysfunction in LPL deficient mice with severe hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis Supplements*, 2008, 9, no. 1, p. 29.

17. Naito Z., Ishiwata T., Lu Y. P., Teduka K., Fujii T., Kawahara K., Sugisaki Y. Transient and ectopic expression of lumican by acinar cells in L-arginine-induced acute pancreatitis. *Experimental and Molecular Pathology*, 2003, 74, no. 1, pp. 33–39.

18. Pryvoczka I. B., Pokotylo O. S. Dynamics of pro- and antioxidant balance in acute pancreatitis and its correction. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*, 2011, no. 2, pp. 42–47. (in Ukrainian)

19. Tverdokhlib I. V., Stepanov Iu. M., Sirenko O. Iu., Zinenko D. Iu., Berehovenko I. M. Structural and functional changes of liver's microcirculation in a rat model of acute pancreatitis induced by sodium taurocholate. *Morphology*, 2011, 5, no. 3, pp. 71–74. (in Ukrainian)

20. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratych I. B. *Laboratory methods of research in biology, veterinary medicine: a guide*. Lviv, Spolom Publ., 2012, 764 p. (in Ukrainian)

21. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babysh P. N. *Statistical methods in biomedical research using Excel*. Kyiv, Morion Publ., 2001. 408 p. (in Russian)

22. Rochette L., Lorin J., Zeller M., Guillard J.-C., Lorgis L., Cottin Y., Vergely C. Nitric oxide synthase inhibition and oxidative stress in cardiovascular diseases: Possible therapeutic targets? *Pharmacology & Therapeutics*, 2013, 140, no. 3, pp. 239–257.

23. Sirenko O. Iu., Tverdokhlib I. V., Stepanov Iu. M. Morphological study of liver and pancreas parenchyma in conditions of L-arginine-induced acute pancreatitis. *Morphology*, 2011, 5, no. 2, pp. 67–74. (in Ukrainian)

24. Szabó S., Ischiropoulos H., Radi R. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics. *Nature*

Reviews, 2007, 6, pp. 662–680.

25. Bozza P. T., Bakker-Abreu I., Navarro-Xavier R. A., Bandeira-Melo C. Lipid body function in eicosanoid synthesis: An update. *Prostaglandins Leukotrienes Essential Fatty Acids*, 2011, 85, pp. 205–213.

26. Toma H., Winston J., Micci M-A., Shenoy M., Pasricha P. J. Nerve growth factor expression is up-regulated in the rat model of L-arginine-induced acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2000, 119, no 5, pp. 1373–1381.

27. Treacy J., Williams A., Bais R., Willson K., Worthley C., Reece J., Bessell J., Thomas D. Evaluation of amylase and lipase in

the diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg* 2001, 71, no. 10, pp. 577–582.

28. Dawra R., Sharif R., Phillips P., Dudeja V., Dhaulakhandi D., Saluja A. K. Development of a new mouse model of acute pancreatitis induced by administration of L-arginine. *American Journal of Physiology — Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2007, 292, no. 4, pp. G1009–G1018.

29. Varga I. S., Matkovics B., Czako L., Hai D. Q., Kotorman M., Takacs T., Sasvari M. Oxidative stress changes in L-Arginine-induced pancreatitis in rats. *Pancreas*, 1997, 14, no. 4, pp. 355–359.