

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF AGRICULTURAL SCIENCES

ISSN 2224-526X

Volume 5, Number 35 (2016), 5 – 9

S. N. Abdreshov, B. A. Nurmakhanova

Institute of Human and Animal Physiology CS MES RK, Almaty, Kazakstan.

E-mail: snabdreshov@mail.ru

**EFFECT OF SORBENT ON PARAMETERS OF BLOOD SERUM  
OF RATS WITH EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS *IN VITRO***

**Abstract.** *In vitro* investigation of efficiency of using sorbent based on natural polymer – lignin for correction of metabolic infringements at experimental acute pancreatitis in laboratory rats. It is established that sorbent is effective for correction of endointoxication at acute pancreatitis. The corrective properties of sorbent on carbohydrate, lipid and ferment metabolism allow to use it for further *in vivo* investigations.

**Keywords:** lignin, sorbent, acute pancreatitis, endotoxycosis, sorption, detoxication.

ӘОЖ 612.42+616.36

С. Н. Әбрешов, Б. А. Нурмаханова

ҚР БҒМҒК Адам және жануарлар физиологиясы институты, Алматы, Қазақстан

**ЭКСПЕРИМЕНТТІК ПАНКРЕАТИТ КЕЗІНДЕГІ  
ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН САРЫСУ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ  
*IN VITRO* ЖАҒДАЙЫНДА СОРБЕНТТІҢ ӘСЕРІ**

**Аннотация.** Мақалада *in vitro* жағдайында жедел панкреатитпен ауыратын жануарларға табиғи полимер негізіндегі сорбент – лигниннің әсері зерттелгенін көрсетеді. Лигнин негізіндегі сорбент жедел панкреатит кезінде эндотоксикозды түзету үшін тиімді болып табылады. Көмірсу, липидті және ферменттік алмасуларға түзетушілік әсерінің көрсеткіші сорбентті ары қарай *in vivo* жағдайында зерттеулерге ұсынылады.

**Түйін сөздер:** детоксикация, лигнин, жедел панкреатит, сорбент, сорбция, эндотоксикоз.

**Кіріспе.** Өткір панкреатит құрсақ қуысының ауыр патологияларының бірі болып табылады [1, 2]. Соңғы кездері белгілі болғандай [3-5], оның дамуына липидтердің асқын тотығуы үлкен рөл атқаратындығы, әртүрлі клеткадағы мембрананың деструктивті дамуына алып келетіндігі анықталған, сонымен қатар организмнің функционалдық қабілеттілігі төмендейтіндігі байқалады. Панкреонекроздың патологиялық үдерісінің артуы организмде уыттардың тез таралуына алып келеді және уыттар ары қарай ішкі мүшелерде (ішек, өкпе, бауыр, жүрек, бүйрек) қосымша улануды тудырады.

Соңғы кездегі ғылыми әдебиеттердегі мәліметтер бойынша, аурудың толық белгілерін анықтау және панкреатитті емдеу мәселелері және бұл ауру түрінің өте қауіптілігі көтерілген. Соңғы

жылдардағы панкреатиттің ауыр формасы диагностикасы мен емдеу жолдарына арналған әдебиеттерде [6, 7], аурудың басты себебі мен өлімге алып келетін эндотоксикозбен күресу, әрі алдын-алу керек екені көрсетілген.

Жедел панкреатит кезінде ішектің патогенді флорасындағы улардың алдын-алу және оларды тоқтауда энтеросорбцияның рөлі өте жоғары. Қазіргі кезеңде бұл ауру түрін әртүрлі сорбенттер көмегімен қалпына келтіру, аурудың алдын-алу жолдары қарастырылып жатыр. Панкреатитті әртүрлі сорбенттердің көмегімен қалпына келтіру жұмыстары қазіргі таңда ғалымдардың қызығушылығын тудыруда. Жұмыстың мақсаты – *in vitro* жағдайында табиғи полимер негізіндегі сорбент лигниннің егеуқұйрықтардағы өткір панкреатит кезінде зат алмасуының бұзылуына әсерін зерттеу жұмысымыздың басты мақсаты етіп алдық.

**Зерттеу әдістері мен материалдары.** Тәжірибе салмағы 200-230 г болатын 40 ақ лабораториялық егеуқұйрықтарға жасалынды. Жануарлар екі топқа бөлінді: бірінші топ бақылау тобы (20 егеуқұйрық), екінші топ – тәжірибелік (20 егеуқұйрық) жедел панкреатит тобы. Жедел панкреатитті егеуқұйрықтарға зонд арқылы асқазанға 4,0 мл 96% спирттің және 1,0 мл 10% камфор майының қоспасын енгізу арқылы алынды [8]. Тәжірибеге дейін егеуқұйрықтар бір тәулік аш құрсақта ұсталынды. Жануарлар зерттеуге қоспа берілгеннен кейін алты тәуліктен соң алынды. Сорбенттің қасиетін зерттеу үшін *in vitro* жағдайындағы тәжірибелер барлық топта бірдей жүргізілді. Барлық жануарлардың құрсақ күре тамырынан қан алынды. Алынған қан сарысуының 1,0 мл-не 12,5 г мөлшерінде сорбент салынып 1 сағаттай әйнекті таяқшамен араластырылды, содан соң 6 мың айналымен 30 минут центрифугаға айналдырылды. Қан сарысуындағы биохимиялық көрсеткіштер  $\alpha$ -амилаза, панкреатитік амилаза, липаза көрсеткіштері амилотестикалық, ал жалпы белокты биуретті әдіспен, аланинамино-трансфераза (АлАТ) мен аспаратаминотрансферазаны (АсАТ) – клиника-диагностикалық «Bio-Lachema-Test» (Чехия) көмегімен Райтман-Френкель әдісі арқылы анықталды [9]. Алынған барлық мәліметтер Стьюденттің t-критерийі арқылы өңделді.

**Зерттеу нәтижелері және оны талқылау.** Тәжірибе нәтижелері көрсеткендей, егеуқұйрықтарға жасаған моделдеу кезінде жануарларға спирт пен май қоспасын енгізгенге 24-48 сағат өткен соң, ұйқы безі ұлпаларының жұмсарғаны байқалады, оған бұл бездің ұлпаларының ісігі дәлел болады. Тәжірибе барысында  $\alpha$ -амилаза белсенділігін екі тәуліктен соң қанда  $918 \pm 25$  ед/л-ге дейін (бақылау тобында  $380 \pm 36$  ед/л) жоғарлағанын, ал панкреатиттік амилаза көрсеткішінің  $1014 \pm 18$  ед/л-ге дейін артқандығын байқадық. Қанның биохимиялық көрсеткіштері көрсеткендей,  $\alpha$ -амилаза қалыпты жағдайда қан және сілекей құрамында болғанмен, панкреатиттік амилаза көрсеткіші тек ұйқы безінің ауруы, әсіресе панкреатит кезінде анық байқалады, ал қалыпты жағдайда бұл көрсеткіш мүлдем болмайды немесе тек «іздері» нольге жақын болады. Тәжірибе кезінде бақылау тобындағы жануарларда трипсин мөлшері  $5,6 \pm 0,2$  мг/л болса, ал жедел панкреатитте оның көрсеткіші бірден 3-3,5 есеге жоғарылады. Ұйқы бездегі ауытқудың тағы бір көрінісі қандағы липаза көрсеткішінің артқандығы (қалыпты жағдайда  $5,3 \pm 0,3$  мккат/л) болып табылады, бұл өз кезегінде ұйқы безінде қабыну процесі болғандығын айтуға болады. Глюкозаның деңгейі бақылау тобымен салыстырғанда 2-3 есе артқандығы байқалады. Егеуқұйрықтардың қанында трансфераза ферменттері көрсеткіші белсенділігінің бақылау тобымен салыстырғанда АлАТ  $0,51 \pm 0,20$  және АсАТ  $0,43 \pm 0,16$  мккат/л ( $p < 0,01$ ) артқандығы байқалды (1-кесте).

1-кесте – Тәжірибелік панкреатит кезіндегі қандағы биохимиялық көрсеткіштер

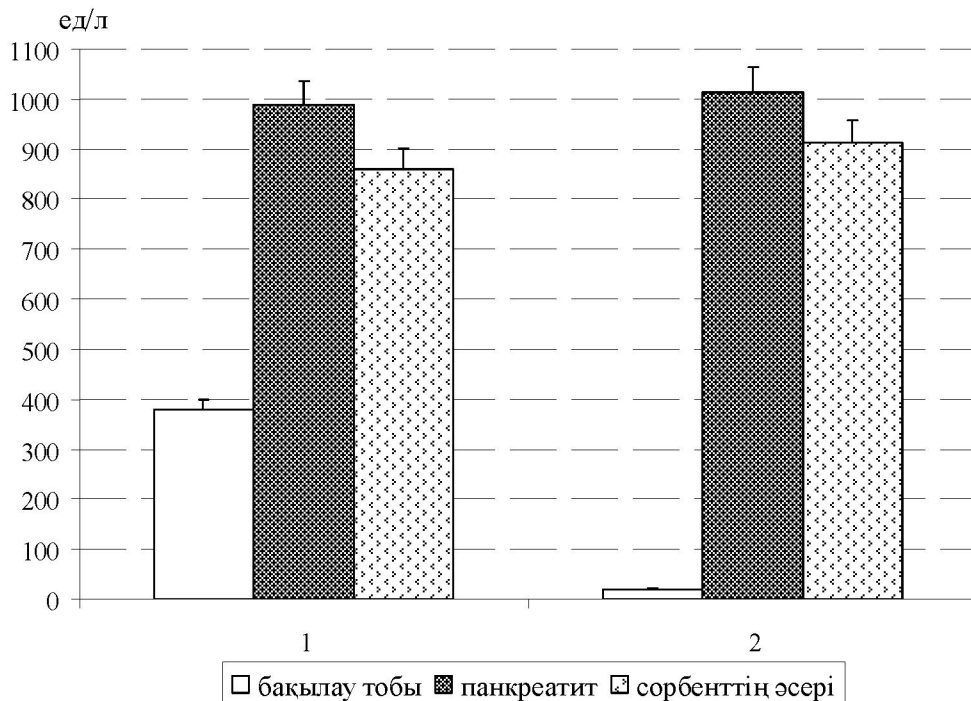
Атауы	Бақылау	Панкреатит
<b>Қан плазмасы</b>		
$\alpha$ -амилаза, ед/л	$380 \pm 36$	$987 \pm 23^{**}$
Панкреатиттік амилаза, ед/л	–	$1014 \pm 18^{**}$
Липаза, мккат/л	$5,3 \pm 0,3$	$22,9 \pm 0,6^{**}$
Трипсин, мг/л	$5,6 \pm 0,2$	$18,6 \pm 0,5^{**}$
Глюкоза ммоль/л	$3,56 \pm 1,73$	$10,60 \pm 2,50^*$
Жалпы белок, г/л	$68,2 \pm 0,43$	$58,6 \pm 0,35^*$
АлАТ, мккат	$0,12 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,20^*$
АсАТ, мккат	$0,13 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,16^*$
<i>Ескерту:</i> Алынған нәтижелердің сенімділігі * - $p < 0,01$ ; ** - $p < 0,05$ .		

Панкреатит ауруы кезінде клиникада негізінен қан қан құрамындағы  $\alpha$ -амилаза және панкреатиттік амилазаны, сондай-ақ липаза мен трипсин мөлшерін анықтауды қажет етеді, яғни бұл көрсеткіштердің деңгейіне қарап организмде панкреатит болудың алғы шарттарын анықтауға болады.

Жедел панкреатит кезінде қан тепе-теңдік жүйесінің клеткалық және гуморалдық компоненттерінің бұзылуы бауырдың қызметтік-метаболическі өзгерістерімен қатар жүретіндігімен және эндогенді улануды болатындығымен байқалады [10, 11]. Емдеу жағдайында панкреатит кезіндегі ұйқы безінің бұзылуы және оның ерекшеліктерін білу қажет. Тәжірибе барысында егеуқұйрықтарда ұйқы безі ұлпасының жұмсаруы мен ісінуі, ұйқы безінің мүшелік ұсақ қан тамырларында қанның ұюы, әрі қанға толу жағдайы, сонымен бірге ұйқы безінің қантамырларының бұзылуына әкелетіндігі байқалады. Мұндай құрылымдық өзгерістер жедел панкреатитке тән көрсеткіштер. Жануарлар организмінде жедел панкреатиттің дамуы қан мен лимфаның биохимиялық көрсеткіштерінің өзгерістері де дәлел болады.

Соңғы жалдары сорбенттерді пайдалану, оны әртүрлі эксперименттік жағдайда пайдалану зерттеу жұмыстарынан көптеп кездестіруге болады [12, 13]. Сорбенттер өзінің нано-, микро- и макротүйіршіктерінің көмегімен сулы және биологиялық ортада организмнен патогенді және уытты заттарды шығарады, сорбенттерді көбінесе энто-, сондай-ақ және экзоинтоксикация әсерінен болған патологиялық жағдайларда пайдаланылады. Сорбенттерді жедел эксперименттік панкреатит кезінде бауыр, ұйқы безі және оның аймақтық лимфа өзектерінің құрылымдық түзету барысында антиоксиданттар мен гепатопротекті әсерлермен бірге қолдану әліде болса толық зерттелмеген [14-16]. Қазіргі кезде ғалымдар аурулардың алдын алу үшін, әртүрлі препараттарды пайдалануда.

Панкреатитпен ауырған жануарлардың қан сарысуына *in vitro* жағдайында сорбентпен әсер еткен кезде биохимиялық көрсеткіштерінің біршама жақсарғанын байқауға болады. Трипсин 22%-ға, липаза 24%-ға азайғандығын көрсетті. Сорбенттің әсерінен кейін  $\alpha$ -амилаза және панкреатиттік амилаза концентрациясы сәйкесінше 17 және 7%-ға төмендегені байқалды, бірақ бұл көрсеткіштер бақылау тобымен салыстырғанда жоғары болғандығын көрсетті. Бұл өз кезегінде біздің қолданған сорбентіміз *in vitro* жағдайында біршама болса да болған өзгерістерді қалпына келтіретіндігін байқадық (сурет).



Белгілеулер: ордината осі бойынша амилаза деңгейлерінің өлшем бірлігі, ед/л, абсцисс осі бойынша: 1 –  $\alpha$ -амилаза, 2 – панкреатиттік амилаза.

*In vitro* жағдайында жануарлардың қан сарысуындағы  $\alpha$ -амилаза мен панкреатиттік амилаза белсенділігіне сорбенттің әсері

Алынған эксперименттік материалдар бақылау тобының қанымен салыстырғанда биохимиялық өзгерістер жануарларда жедел панкреатит бар екенін көрсетті. Эксперименттік жедел панкреатит кезінде ұйқы безінің қызметтік бұзылуын, сонымен бірге жануарлар организмінде биохимиялық көрсеткіштер бойынша көмірсулы, белоктық, липидтік алмасуда өзгерістер болатындығын көрсетеді. Сорбенттерді қолдану организмде әртүрлі патологиялық процесс барысында эндогенді интоксикацияның мөлшерін төмендетеді, авторлар *in vitro* жағдайында диоксидтің калий каналдары мен және ұйқы безінің  $\beta$ -клеткаларының қызметіне әсерін зерттеу кезінде оның қорғаныштық әсер көрсеткенін және мембраналық потенциалдың төмендеуі байқалатындығын көрсеткен [17]. Ал линигин негізіндегі сорбенттер зат алмасуда оң көрсеткіштер көрсететін басқада авторлар жұмыстарынан көруге болады [18].

Лигнин негізіндегі сорбенттердің әсерін *in vitro* жағдайында зерттеу барысында қан сарысуының биохимиялық көрсеткіштеріне сорбенттің әсері біршама оң көрсеткіштер көрсетті, сонымен бірге зат алмасу үдерістеріне әсері анықталды. Біз қолданған лигнин негізіндегі панкреатит кезіндегі болатын өзгерістерді біршама қалпына келтіретіндігі байқалды. Бұл жұмыстарды әрі *in vivo* жағдайында зерттеуді қажет екендігін көрсетті.

#### ӘДЕБИЕТ

- [1] Бурневич С.З., Гельфанд Б.Р., Орлов Б.Б., Цындельжанов Е.Ц. Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Вест. хир. 2000, - Т.159, №2, -С.116-123.
- [2] Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Миллер С.В. и др. Опыт применения мини-доступа в лечении больных деструктивным панкреатитом // Ратнеровские чтения: Сб. научных трудов, - Самара, - 2003, - С.23-24.
- [3] Владимиров Ю.А., Випартене Д., Бабаев В.А. Патогенетические основы прогрессирования и коррекции эндотоксикоза в раннем послеоперационном периоде при остром перитоните ГОУВПО "Российский университет дружбы народов". - Москва, 2009.- 119 с.
- [4] Вапетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы // СПб: Из-во «Питер», 2000. – С. 320.
- [5] Винник Ю.С., Гульман М.И., Попов В.О. Острый панкреатит // Вопросы патогенеза, клиники, лечения, - Красноярск, -1997, - 134 с.
- [6] Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А., Гришин А.А. Диагностика и лечение острого панкреатита. М.: Видар-М, 2013. 384 с.
- [7] Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Лялюк И.В. Острые панкреатиты: эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия. Киев: Четверта хвиля, 2005. 238 с.
- [8] Гайворонский И.В., Петров С.В., Тихонова Л.П., Ефимов А.Л. Гемодиализное русло поджелудочной железы и радужной оболочки глаза при моделировании острого панкреатита в эксперименте // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004. Т.3. №4. С. 98-101.
- [9] Камышников В.С., Колб В.Г. Клиническая биохимия. М.: Медицина, 2000. 480 с.
- [10] Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф., Свирин А.А. Характер нарушений в агрегации тромбоцитов у больных острым панкреатитом различной степени тяжести // Доклады академии Военных наук, – 2009, – №2 (37). Саратов, – С. 106-110.
- [11] Александров Д.А., Тарасенко В.С., Александрова К.А., Масляков В.В., Костенко Е.В. Изменения паргального давления при остром экспериментальном панкреатите // Журн. Успехи современного естествознания, – 2012, -№1, - С. 20-26.
- [12] Бородин Ю.Л., Рачковская Л.Н. Энтеросорбция и энтеросорбенты. М.: Косилдум, 2000. 313 с.
- [13] Войнаровская Н.Ю., Пасенюк А.В. Современные подходы к использованию энтеральных сорбентов // Фармакологический вестник. 1999. №5. С. 17-18.
- [14] Хотимченко Ю.С., Кропотов А.В. Применение энтеросорбентов в медицине // Тихоокеанский медицинский журнал. 1999. №2. С. 84-89.
- [15] Клигуненко Е.Н., Площенко Ю.А., Кравец О.В., Лаврищев А.Д., Волкова Н.А. Возможности коррекции синдрома гемореологической недостаточности в интенсивной терапии больных с острым панкреатитом // Український хіміо-терапевтичний журнал, - 2008, - №1-2 (22), - С. 162-165.
- [16] Сукач М.С., Долгих В.Т. Влияние цитофлавина на функционально-метаболические показатели печени крыс при панкреонекрозе // Бюллетень сибирской медицины, - №1,- 2012, - С. 77-82.
- [17] Kullin M., Li Z., Bondo Hansen J., et al. Protection of rat pancreatic islets by potassium channel against alloxan sodium nitroprusside and interleukin-1 b mediated suppression-possible involvement of the mitochondrial membrane potential // Diabetologia. – 2003. - Vol. 46, №6. – С. 80-88.
- [18] Леванова В.П. Лечебный лигнин. – Санкт-Петербург: Центр сорбционных технологий, 1992. – 195 с.

#### REFERENCES

- [1] Burnevich S.Z., Gelfand B.R., Orlov B.B., Cyndelzhanov E.C. Destruktivnyj pankreatit: sovremennoe sostojanie problemy // Vest. hir. 2000, - Т.159, №2, -S.116-123.

- [2] Vinnik Ju.S., Cherdancev D.V., Miller S.V. i dr. Opyt primeneniya mini-dostupa v lechenii bol'nyh destruktivnym pankreatitom // Ratnerovskie chteniya: Sb. nauchnyh trudov, - Samara, - 2003, - S.23-24.
- [3] Vladimirov Ju.A., Vipartene D., Babaev V.A. Patogeneticheskie osnovy progressirovaniya i korrekcii jendotoksikoza v rannem posleoperacionnom periode pri ostrom peritonite GOUVPO "Rossijskij universitet druzhby narodov".- Moskva, 2009.- 119 s.
- [4] Vashetko R.V., Tolstoj A.D., Kurygin A.A. i dr. Ostryj pankreatit i travmy podzheludochnoj zhelezy // SPb: Iz-vo «Piter», 2000. – S. 320.
- [5] Vinnik Ju.S., Gul'man M.I., Popov V.O. Ostryj pankreatit // Voprosy patogeneza, kliniki, lecheniya, - Krasnojarsk, 1997, - 134 s.
- [6] Ermolov A.S., Ivanov P.A., Blagovestnov D.A., Grishin A.A. Diagnostika i lechenie ostrogo pankreatita. M.: Vidar-M, 2013. 384 s.
- [7] Mal'ceva L.A., Usenko L.V., Ljul'ko I.V. Ostrye pankreatity: jepidemiologija, patogenez, diagnostika, organizacija lecheniya, hirurgicheskoe lechenie, intensivnaja terapija. Kiev: Chetverta hvilja, 2005. 238 s.
- [8] Gajvoronskij I.V., Petrov S.V., Tihonova L.P., Efimov A.L. Gemocirkuljatornoe ruslo podzheludochnoj zhelezy i raduzhnoj obolochki glaza pri modelirovanii ostrogo pankreatita v jeksperimente // Regionarnoe krovoobrashhenie i mikro-cirkuljacii. 2004. T.3. №4. S. 98-101.
- [9] Kamysnikov V.S., Kolb V.G. Klinicheskaja biohimija. M.: Medicina, 2000. 480 s.
- [10] Bromberg B.B., Kirichuk V.F., Svirin A.A. Harakter narushenij v agregacii trombocitov u bol'nyh ostrym pankreatitom razlichnoj stepeni tjazhesti // Doklady akademii Voennyh nauk, – 2009, – №2 (37). Saratov, – S. 106-110.
- [11] Aleksandrov D.A., Tarasenko V.S., Aleksandrova K.A., Masljakov V.V., Kostenko E.V. Izmeneniya partal'nogo davleniya pri ostrom jeksperimental'nom pankreatite // Zhurn. Uspехi sovremennoego estestvoznaniya, – 2012, -№1, - S. 20-26.
- [12] Borodin Ju.L., Rachkovskaja L.N. Jenterosorbciya i jenterosorbenty. M.: Kosilium, 2000. 313 s.
- [13] Vojnarovskaja N.Ju., Pasenjuk A.V. Sovremennye podhody k ispol'zovaniju jenteral'nyh sorbentov // Farmakologicheskij vestnik. 1999. №5. S. 17-18.
- [14] Hotimchenko Ju.S., Kropotov A.V. Primenenie jenterosorbentov v medicine // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 1999. №2. S. 84-89.
- [15] Kligunenکو E.N., Ploshhenko Ju.A., Kravec O.V., Lavrishhev A.D., Volkova N.A. Vozhmozhnosti korrekcii sindroma gemoreologicheskoy nedostatochnosti v intensivnoj terapii bol'nyh s ostrom pankreatitom // Ukrains'kij himioterapevtichnij zhurnal, - 2008, - №1-2 (22), - S. 162-165.
- [16] Sukach M.S., Dolgih V.T. Vlijanie citoflavina na funkcional'no-metabolicheskie pokazeteli pecheni kryс pri pankreonekroz // Bjuulleten' sibirskoj mediciny, - №1, - 2012, - S. 77-82.
- [17] Kullin M., Li Z., Bondo Hansen J., et al. Protection of rat pancreatic islets by potassium channel against alloxan sodium nitroprusside and interleukin-1 b mediated suppression-possible involvement of the mitochondrial membrane potential // Diabetologia. – 2003. - Vol. 46, №6. – С. 80-88.
- [18] Levanova V.P. Lechebnyj liginin. – Sankt-Peterburg: Centr sorbcionnyh tehnologij, 1992. – 195 s.

**С. Н. Абдрешов, Б. А. Нурмаханова**

Институт физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы

### **ВЛИЯНИЕ СОРБЕНТА НА ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ В УСЛОВИЯХ in vitro**

**Аннотация.** Изучена эффективность применения сорбента на основе природного полимера – лигнина для коррекции обменных нарушений при экспериментальном остром панкреатите у крыс в условиях in vitro. Сорбент на основе лигнина является эффективным для коррекции эндотоксикоза при остром панкреатите. Выявленное в экспериментах корригирующее действие сорбента на показатели углеводного, липидного и ферментного обмена позволяет рекомендовать его для дальнейших исследований in vivo.

**Ключевые слова:** лигнин, сорбент, острый панкреатит, эндотоксикоз, сорбция, детоксикация.