

Н. М. Воронич-Семченко

Стан перекисного окиснення ліпідів і активність антиоксидантної системи у сироватці крові та тканинах шлунка і мозку за умов інтероцептивного подразнення шлунково-кишкового тракту

В експериментах на крысах изучено соотношение между процессами перекисного окисления липидов и активностью антиокислительной системы в сыворотке крови, тканях желудка и мозга в условиях интероцептивного раздражения желудочно-кишечного тракта. Установлено нарушение равновесия между процессами свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защитой организма в указанных условиях в сторону активации процессов липопероксидации на фоне снижения антиокислительной активности крови. Степень этих нарушений зависит от природы раздражителя.

Вступ

У клітинах живих організмів постійно проходять окисно-відновні реакції, необхідні для регулювання життєдіяльності клітин [28]. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є фізіологічним механізмом адаптаційної модуляції мембранних структур і регуляції метаболічних реакцій організму [15]. У нормі вільнорадикальні реакції проходять на порівняно низькому стаціонарному рівні [8]. Основну роль у захисті клітин від утворених вільних радикалів відіграє багаторівнева антиокиснювальна система (АОС), яка являє собою сукупність ферментативних і неферментативних факторів, що діють через фізіологічні та біохімічні механізми [12, 35]. Між процесами ПОЛ і активністю АОС існує рівновага, яка може порушуватися при гіперпродукції вільних радикалів за умов функціональної інертності або зниженої активності АОС, зменшенні вмісту окремих її ферментів: церулоплазміну, каталази, супероксиддисмутази, зниженні насиченості трансферину залізом [17]. Продукти ліпопероксидації є досить токсичними і надмірна їх кількість викликає полімеризацію білків, пошкодження структур амінокислот, руйнування сульфгідрильних груп ферментів, зміну проникності ліпідного шару в біологічних мембранах, а також призводить до порушення функцій мембран клітин і тканин в цілому. Одним із важливих механізмів зміни проникності біомембран вважають зміну полярності білково-ліпідних комплексів внаслідок окиснення радикалів жирнокислотних компонентів ліпідів [1, 3, 24]. Тому порушення рівноваги між процесами ПОЛ і активністю АОС досить часто виступає як одна з головних ланок патогенезу багатьох захворювань. Вважається, що процес ліпопероксидації є універсальною реакцією клітин на дію пошкоджуючих таких факторів, як стрес, ішемія, запальний процес, гіпер-, гіпоксія, травма, гіпотермія [26, 29, 30, 34].

© Н. М. Воронич-Семченко

Метою нашого дослідження було вивчення показників процесів ПОЛ та активності АОС за умов інтероцептивного подразнення шлунково-кишкового тракту розчинами соляної кислоти та гідрокарбонату натрію.

Методика

Дослідження проведені на 40 дорослих безпородних білих щурах-самцях масою 125–180 г. Показники процесів ПОЛ та активності АОС визначали в сироватці крові, тканинах шлунка та середнього мозку, де, в основному, розміщені підкіркові центри регуляції вегетативних функцій, зокрема, шлунково-кишкового тракту. Евтаназію тварин здійснювали за допомогою декапітації. Стан вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) поліненасичених жирних кислот [14] і малонового діальдегіду (МДА) [25] перекисною резистентністю еритроцитів [4]. Активність АОС визначали за загальною (сумарною) антиокиснювальною активністю (ЗАОА) сироватки крові [22], вмістом церулоплазміну [2], насиченістю трансферину залізом [2], показником каталази [21].

Для вивчення впливу вісцерохімічних подразнень на процеси ПОЛ і активність АОС були використані натуральні хімічні подразники, які за звичайних умов надходять в порожнину травного тракту: 0,5%-й розчин соляної кислоти та 6%-й розчин гідрокарбонату натрію. По 2 мл розчину соляної кислоти (I дослідна група, 10 щурів) або гідрокарбонату натрію (II дослідна група, 10 щурів) вводили через зонд у порожнину шлунка раз на добу протягом 10 діб. Забір матеріалу для дослідження проводили через 24 год після останнього інтероцептивного подразнення. Контролем для досліджень було вивчення біохімічних показників сироватки крові, тканин шлунка та мозку після аналогічного введення в порожнину шлунка фізіологічного розчину (III дослідна група, 10 щурів). Показники процесів ПОЛ та активності АОС у нормі визначали в 10 інтактних тварин.

Результати та їх обговорення

Подразнення хеморецепторів шлунка змінювало проходження вільнорадикальних реакцій в організмі щурів. Значення вмісту проміжного продукту ПОЛ – ДК у сироватці крові та тканинах шлунка й середнього мозку в інтактних тварин і при інтероцептивному подразненні шлунково-кишкового тракту розчином соляної кислоти представлені в табл. 1. Введення в порожнину шлунка щурів 0,5%-го розчину соляної кислоти (I дослідна група) супроводжувалося підвищенням вмісту ДК у сироватці крові в 11,5 раза ($P < 0,001$), у тканинах шлунка в 14,9 раза ($P < 0,001$), у середньому мозку в 12,4 раза ($P < 0,001$) порівняно з інтактними тваринами і в 1,6 раза ($P_{I-III} < 0,001$) у сироватці крові, на 10,6% ($P_{I-III} < 0,01$) у тканинах шлунка, тоді як в середньому мозку – зниження на 15,9% ($P_{I-III} < 0,01$) порівняно з контрольними (III дослідна група) значеннями. Введення розчину гідрокарбонату натрію у порожнину шлунка сприяло підвищенню вмісту ДК (див. табл. 1) у сироватці крові у 8,6 раза ($P < 0,001$), у тканинах шлунка – в 9,3 раза ($P < 0,001$) і у середньому мозку – в 28,6 раза ($P < 0,001$) відносно вихідних значень. Порівняно з контрольними дослідженнями вміст ДК у тварин II дослідної групи збільшився у сироватці крові на 17,3% ($P_{II-III} < 0,05$), у

середньому мозку — вдвічі ($P_{\text{II-III}} < 0,001$), тоді як в тканинах шлунка значення цього показника було нижчим від контрольного рівня на 45,5 % ($P_{\text{II-III}} < 0,001$).

Внаслідок введення соляної кислоти в шлунок тварин (I дослідна група) відмічалось різке зниження вмісту кінцевого продукту ПОЛ — МДА (див. табл. 1) відносно вихідних значень у сироватці крові в 4,6 раза ($P < 0,001$), у тканинах шлунка — у 8,7 раза ($P < 0,001$), тоді як у середньому мозку значення цього показника підвищилось вдвічі ($P < 0,001$). Контрольне введення в порожнину шлунка тварин фізіологічного розчину супроводжувалось аналогічними, але менш вираженими змінами. У сироватці крові щурів після введення в шлунок розчину гідрокарбонату натрію вміст МДА зменшувався в 3,6 раза ($P < 0,001$), у тканинах шлунка — у 24,6 раза ($P < 0,001$), тоді як в середньому мозку підвищився у 2,1 раза ($P < 0,001$) порівняно з

Таблиця 1. Зміни вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у сироватці крові та тканинах шлунка, середнього мозку щурів при інтероцептивному подразненні шлунково-кишкового тракту ($M \pm m$)

Група тварин	Сироватка крові, од. E_{233} /мл	Шлунок, од. E_{233} /г тканини	Мозок, од. E_{233} /г тканини
Дієнові кон'югати			
Інтактні тварини	0,67±0,04 n = 7	0,83±0,04 n = 6	0,57±0,04 n = 6
I (основна) дослідна група (інтероцептивне подразнення розчином соляної кислоти)	7,70±0,27 n = 8 $P_{\text{I-III}} < 0,001$	12,38±0,30* n = 8 $P_{\text{I-III}} < 0,01$	7,04±0,18* n = 8 $P_{\text{I-III}} < 0,01$
II (основна) дослідна група (інтероцептивне подразнення розчином гідрокарбонату натрію)	5,77±0,32* n = 7 $P_{\text{II-III}} < 0,05$	70,69±0,26* n = 8 $P_{\text{II-III}} < 0,001$	16,33±0,05* n = 8 $P_{\text{II-III}} < 0,001$
III (контрольна) дослідна група (введення в шлунок фізіологічного розчину)	4,92±0,13* n = 8	11,9±0,16* n = 6	8,16±0,26* n = 8
Малоновий діальдегід			
Інтактні тварини	240,20±2,15 n = 7	303,41±12,35 n = 6	122,5±6,44 n = 6
I (основна) дослідна група (інтероцептивне подразнення розчином соляної кислоти)	52,37±1,81* n = 8 $P_{\text{I-III}} < 0,001$	34,94±2,66* n = 9 $P_{\text{I-III}} < 0,02$	240,69±4,62 n = 8 $P_{\text{I-III}} < 0,001$
II (основна) дослідна група (інтероцептивне подразнення розчином гідрокарбонату натрію)	67,64±3,23* n = 8 $P_{\text{II-III}} < 0,001$	12,32±1,05* n = 8 $P_{\text{II-III}} < 0,01$	253,46±9,46* n = 7 $P_{\text{II-III}} < 0,001$
III (контрольна) дослідна група (введення в шлунок фізіологічного розчину)	32,40±1,56* n = 6	22,48±1,69* n = 8	130,14±5,21 n = 6

* $P < 0,05$ порівняно з вихідними значеннями (тут і в табл. 2)

вихідними значеннями. Відносно контрольного значення (III дослідна група) вміст МДА у сироватці крові тварин після введення гідрокарбонату натрію у порожнину шлунка збільшувався у 2,1 раза ($P_{II-III} < 0,001$), у середньому мозку – в 1,9 раза ($P_{II-III} < 0,001$). У тканинах шлунка значення цього показника зменшилося в 1,8 раза ($P_{II-III} < 0,001$) відносно значень у тварин III дослідної групи (див. табл. 1).

Введення в порожнину шлунка щурів розчину соляної кислоти супроводжувалося зниженням перекисної резистентності еритроцитів, про що свідчать збільшення відсотка гемолізованих еритроцитів у 1,9 раза ($P < 0,001$) порівняно з вихідними значеннями і на 62,9 % ($P_{I-III} < 0,001$) порівняно з контролем (гемоліз еритроцитів у інтактних тварин становив $12,64 \pm 0,24 \%$, у контрольній групі – $15,06 \pm 0,22 \%$, у щурів після інтероцептивного подразнення розчином соляної кислоти – $24,54 \pm 0,79 \%$). Інтероцептивне подразнення шлунково-кишкового тракту розчином гідрокарбонату натрію зумовило підвищення числа гемолізованих еритроцитів до $15,06 \pm 0,22 \%$ і свідчило про зниження перекисної резистентності цих формених елементів крові на 61,6 % ($P < 0,001$) порівняно зі значеннями інтактних тварин та на 35,7 % ($P_{II-III} < 0,001$) порівняно зі значеннями після контрольного введення в порожнину шлунка фізіологічного розчину.

Зміни показників антиокиснювальної активності сироватки крові щурів за даних експериментальних умов представлені в табл. 2. Під впливом введення в шлунок тварин розчину соляної кислоти (I дослідна група) спостерігалось зниження ЗАОА сироватки крові на 29,5 % ($P < 0,001$), насиченості трансферину залізом в 2,6 раза ($P < 0,001$), показника каталази на 14,8 % ($P < 0,001$) у сироватці крові порівняно з вихідними значеннями. Збільшився вміст церулоплазміну в сироватці крові (в 1,7 раза, $P < 0,001$). ЗАОА сироватки крові щурів I дослідної групи була нижчою порівняно з

Таблиця 2. Зміни показників активності антиоксидантної системи (АОС) крові при інтероцептивному подразненні шлунково-кишкового тракту ($M \pm m$)

Група тварин	Загальна антиокиснювальна активність сироватки крові, %	Церулоплазмін, ум. од.	Насиченість трансферину, ум. од.	Показник каталази, відн. од.
Інтактні тварини	$82,341 \pm 0,418$ n = 7	$2,863 \pm 0,179$ n = 7	$0,133 \pm 0,006$ n = 7	$0,314 \pm 0,011$ n = 6
I (основна) дослідна група (інтероцептивне подразнення розчином соляної кислоти)	$67,437 \pm 1,988^*$ n = 9 $P_{I-III} < 0,001$	$4,741 \pm 0,346^*$ n = 7 $P_{I-III} < 0,001$	$0,049 \pm 0,003^*$ n = 7 $P_{I-III} < 0,001$	$0,181 \pm 0,004^*$ n = 8 $P_{I-III} < 0,001$
II (основна) дослідна група (інтероцептивне подразнення розчином гідрокарбонату натрію)	$64,168 \pm 1,614^*$ n = 6 $P_{II-III} < 0,001$	$7,441 \pm 0,362^*$ n = 8 $P_{II-III} < 0,05$	$0,140 \pm 0,009$ n = 6 $P_{II-III} < 0,01$	$0,272 \pm 0,012^*$ n = 6 $P_{II-III} < 0,001$
III (контрольна) дослідна група (введення в шлунок фізіологічного розчину)	$91,323 \pm 0,627^*$ n = 7	$8,644 \pm 0,209^*$ n = 8	$0,184 \pm 0,004^*$ n = 8	$0,413 \pm 0,019^*$ n = 8

контрольними значеннями на 35,4 % ($P_{I-III} < 0,001$) на фоні зниження вмісту церулоплазміну в 1,8 раза ($P_{I-III} < 0,001$), насиченості трансферину залізом в 3,6 раза ($P_{I-III} < 0,001$), показника каталази в 1,5 раза ($P_{I-III} < 0,001$) у сироватці крові. Введення гідрокарбонату натрію в порожнину шлунка супроводжувалося зниженням ЗАОА сироватки крові відносно вихідних значень на 28,3 % ($P < 0,001$), показника каталази — на 55,0 % ($P < 0,001$). Вміст церулоплазміну в сироватці крові підвищився в 2,6 раза ($P < 0,001$). Слід відзначити зниження ЗАОА сироватки крові (на 42,3 %, $P_{II-III} < 0,001$) за умов інтероцептивного подразнення шлунково-кишкового тракту розчином гідрокарбонату натрію (II дослідна група) на фоні зниження активності антиокиснювальних ферментів сироватки крові, зокрема: вмісту церулоплазміну — на 16,1 % ($P_{II-III} < 0,005$), насиченості трансферину залізом — на 28,6 % ($P_{II-III} < 0,001$), показника каталази — в 2,1 раза ($P_{II-III} < 0,001$) порівняно з контролем (III дослідна група). Зниження вмісту церулоплазміну, насиченості трансферину залізом та показника каталази були більше виражені за умов вісцерохімічного подразнення розчином соляної кислоти.

У результаті проведеного експерименту виявлено посилення вільнорадикального окиснення ліпідів за вказаних умов, про що свідчить збільшення вмісту ДК і МДА у всіх досліджуваних тканинах, зниження перекисної резистентності еритроцитів. При цьому максимальні зміни вмісту продуктів ПОЛ спостерігались у середньому мозку. Доведено [6, 13, 27], що інтенсивна інтероцептивна сигналізація з боку шлунково-кишкового тракту зумовлює порушення функціонального стану емоціогенних зон мозку (в тому числі і гіпоталамуса). Виходячи з цього, можна припустити, що значна вісцеральна аферентація призводить до швидких нейрохімічних змін, що може бути однією з причин виникнення психосоматичних захворювань (наприклад, виразкової хвороби). Адже нині доведена роль вісцерохімічного подразнення у виникненні цієї гастроентерологічної патології [9]. Слід зазначити, що вміст ДК у тканинах шлунка після введення розчину гідрокарбонату натрію знижувався вдвічі, тоді як при введенні розчину соляної кислоти значно перевищував вихідне значення. Аналогічно змінювався і вміст МДА. Ці результати поглибили дані Isenderg [32] про мінімальні біохімічні зміни в тканинах шлунка після введення лужних розчинів.

За досліджуваних умов знижувалась активність і АОС, про що свідчило зниження ЗАОА сироватки крові, показника каталази (незалежно від характеру подразника), насиченості трансферину залізом (лише на фоні введення в порожнину шлунка розчину соляної кислоти), тоді як вміст церулоплазміну в сироватці крові збільшувався (при інтероцептивному подразненні гастродуоденальної ділянки розчином соляної кислоти — на 65,2 %, гідрокарбонатом натрію — у 2,6 раза).

Таким чином, при інтероцептивному подразненні шлунково-кишкового тракту розчинами соляної кислоти та гідрокарбонату натрію порушувалася рівновага між процесами ПОЛ і активністю АОС в бік активації ліпопероксидації. Про підвищення рівня вільнорадикального окиснення ліпідів свідчило різке збільшення вмісту ДК — маркерів вільних радикалів і кінцевого продукту ПОЛ — МДА [9], зниження перекисної резистентності еритроцитів. Слід зазначити, що максимальні зміни вмісту продуктів ПОЛ спостерігались

у середньому мозку. За досліджуваних умов різко знижувалася ЗАОА сироватки крові на фоні зменшення вмісту її компонентів (церулоплазміну, насиченості трансферину залізом, показника каталази). Така тенденція змін досліджуваних показників спостерігалась у всіх випадках інтероцептивного подразнення шлунково-кишкового тракту. Вираженість цих змін залежала від якості подразника. Так, виявлено, що найбільш значне порушення рівноваги між процесами ПОЛ і активністю АОС виникало на фоні введення в порожнину шлунка щурів розчину соляної кислоти. Введення в порожнину шлунка фізіологічного розчину теж викликало порушення проходження вільнорадикальних реакцій, але ці зміни були менше вираженими, показники активності досліджуваних антиокиснювальних ферментів перевищували вихідні значення.

Отже, вісцерохімічне подразнення шлунково-кишкового тракту розчинами соляної кислоти та гідрокарбонату натрію сприяє реакціям ліпопероксидації, знижує антиокиснювальні властивості сироватки крові. Більш глибокі зміни досліджуваних процесів спостерігаються при інтероцептивному подразненні шлунка розчином соляної кислоти. За даними Feldman [31]. внутрішньоклітинний ацидоз, зумовлений перфузією шлунка соляною кислотою, істотно збільшує пошкодження його слизової оболонки. Можливо це спричинено впливом вільних радикалів, котрі генеруються в системі гіпоксантин — ксантинооксидаза [33]. Враховуючи результати наших попередніх досліджень [4] і дані літератури [5, 7, 10, 11, 16, 18–20, 27] про активацію ПОЛ за умов виразкового процесу в гастродуоденальній ділянці можна припустити, що вісцерохімічне подразнення шлунка (особливо кислотою) ініціює вільнорадикальне окиснення ліпідів та пригнічує антиоксидантний захист клітин, а також організму в цілому і є однією з ланок патогенезу виразкової хвороби.

N. N. Voronich-Semchenko

PEROXIDE OXYGENATION LIPIDS CONDITION AND ACTIVITY OF ANTIOXYGENATION SYSTEM IN BLOOD SERUM AND TISSUES OF STOMACH, BRAIN UNDER THE CONDITION OF THE GASTRO-INTESTINAL TRACT

Changes of the level of lipids peroxide oxygenation and activity of antyoxigenative system in blood serum and in the tissues of stomach, brain under the condition of interoceptive stimulation of the gastro-intestinal tract. Violation of correlation among the processes of free radical lipid oxydation and antioxydant defence of the organism towards activation of lipoperoxydation in the above mentioned conditions has been determined. The degree of this violation depends on the nature of the stimulus action.

*Ivano-Frankovsk Medical Academy
Ministry of Public Health of Ukraine*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. — М.: Наука, 1975. — 326 с.
2. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів в клінічних лабораторіях. — К.: Здоров'я, 1968. — 53 с.

3. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
4. *Воронич Н.М.* Зміни процесів перекисного окиснення ліпідів і активності антиоксидантної системи на фоні моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній області // *Фізіол. журн.* — 1995. — 4, №3-4. — С. 86-90.
5. *Воскресенский О.Н., Туманов В.А.* Ангиопротекторы. — К.: Здоровье, 1982. — 118 с.
6. *Гриднева В.И., Вымятина З.К.* Влияние стимуляции механо- и хеморецепторов двенадцатиперстной кишки на функциональное состояние желудка. — В кн.: *Физиология и патология моторной деятельности органов пищеварительного тракта.* — Томск, 1992. — С. 117-119.
7. *Гугнин А.Г., Жданюк Ю.И., Чубенко С.С. и др.* Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность крови при язвенной болезни. Пути коррекции. — В кн.: *Научн.-практич. конф. «Новое в диагностике и лечении органов пищеварения»:* Тез. докл. — Харьков, 1994. — С.14-15.
8. *Гузей Л.С., Сорокин В.В.* Окислительно-восстановительные реакции. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1992. — 16 с.
9. *Дегтярева И.И., Зухейр Хатиб, Лодяная Е.В. и др.* Предупреждение стрессовых послеоперационных и медикаментозных эрозивно-язвенных поражений верхних отделов пищеварительного канала // *Лікар. справа.* — 1995. — № 1-2. — С.48-51.
10. *Доллидович К.К.* Клиническое значение перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка при гастродуоденальной патологии // *СР НИР и ОКР.* Сер. 8. — 1995. — С.45-51.
11. *Зверхшановський Ф.А.* Свободнорадикальное окисление липидов и антиоксидантная система при гастродуоденальных изъязвлениях: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Л., 1990. — 51 с.
12. *Клебанов Г.И., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В. и др.* Антиоксидантная активность сыворотки крови // *Вестник РАМН.* — 1999. — №2. — С. 15-22.
13. *Корнійчук Л.М.* Динаміка нейрогуморальної регуляції зміни активності секреторного апарату шлунка в процесі тривалої екзогенної стимуляції // *Фізіол. журн.* — 1998. — 44, № 3. — С.162-163.
14. *Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф.* Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // *Вопр. мед. химии.* — 1984. — №I. — С. 125-127.
15. *Меерсон Ф.З.* Адаптация к стрессорным ситуациям и стрессорирующие системы организма // *Физиология адаптационных процессов.* — М.: Наука, 1986. — С.521-631.
16. *Морозов В.П., Перельгин В.Г., Совранский В.М. и др.* Перекисное окисление липидов в крови и тканях у больных язвенной болезнью // *Клин. медицина.* — 1992. — №2. — С.75-77.
17. *Панасюк М.Т., Тимочко М.Ф.* Значення перекисного окиснення ліпідів в нормі та при адаптації до екстремальних впливів // *Експерим. та клін. фізіологія і біохімія.* — 1997. — № 2. — С.92-100.
18. *Пасечников В.Д., Вирганский А.О., Ермолаева Н.Ю.* Молекулярные механизмы повреждения и защиты слизистой оболочки желудка при язвенной болезни. — В кн.: *Новое в патологии и лечении заболеваний пищеварительной системы.* — Ставрополь, 1993. — С.66-76.
19. *Пасечников В.Д., Погромов А.П., Лашкевич А.В.* Роль свободных радикалов в патогенезе язвенной болезни // *Мед. реф. журн.* — Разд. 17. — 1990. — С.3-7.
20. *Переслегина И.А.* Клинико-патогенетическое значение нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма при хроническом гастродуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // *СР НИР и ОКР.* — Сер. 8. — 1991. — №5. — С.45.
21. *Предтеченский В.Е., Боровская В.М., Марголина Л.Т.* Лабораторные методы исследования. — М.: Медицина, 1950. — 804 с.

22. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови // Вопр. мед. химии. — 1990. — №4. — С.91-92.
23. Реброва О.Ю. Перекисное окисление липидов в эритроцитах // Мед. реф. журн. — Разд. 22. — 1989. — №6. — С. 17-20.
24. Системно-антисистемная регуляция в живой и неживой природе: Сб. научн. трудов III-го Международного симпозиума / Под ред. В.Т. Антоненко. — К., 1993. — 248 с.
25. Тимирбулатов Т.А., Селезнев С.А. Метод повышения интенсивности свободно-радикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1988. — №4. — С.209-211.
26. Ткач С.М. Эффективность ингибиторов протонного насоса в печени кислотозависимых заболеваний // Лікар. справа. — 1997. — № 1. — С.54.
27. Эсудов З.М., Мамаев С.И. Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью // Терап. архив. — 1998. — №2. — С.32-35.
28. Clemens M.R. Free radikal, lipid peroxidation and antioxidanzien // Munch, med. Wschr. — 1987. — **131**, №24. — S.472-474.
29. Dargel R. Lipid peroxidation — a common pathogenetic mechanism // Exp. and Toxicol. Pathol. — 1992. — **44**, №4. — P. 169-181.
30. Das D., Bandyopadhyay D., Banerjee R.K. Oxidative inactivation of gastric peroxidase by site-specific generation of hydroxyl radical and its role in stress-induced gastric ulceration // Free Radical Biology and Medicine. — 1998. — **24**, №3. — P. 460-469.
31. Feldman M. Bicarbonate, acid and duodenal ulcer // N. Engl. J. Med. — 1987. — **316**, №7. — P. 408-409.
32. Isenderg J.I., Sellin J.A., Hogan D.L. et al. Impaired Proximal Duodenal Mucosal Bicarbonate secretion in patients with duodenal ulcer // New Engl. J. Med. — 1987. — 316, №7. — P.374-379.
33. Parry M.A., Wadhwa S., Parks P.A. et al. Role of oxygen radicals in ischemia induced lesions in the cat // Gastroenterol. — 1990. — №2. — P.362-367.
34. Roche E., Romero-Alvira D. Role of oxygen free radicals in altitude — related disorders // Med. Hypotheses. — 1994. — 42, 2 (Feb.). — P.105-109.
35. Vives Corrons J., Pujades M.O., Colomer D. Increase of enzyme activities following the *in vitro* peroxidation of normal human red blood cells // Gastroenterol. — 1988. — **39**, №1. — P. 1-7.

Івано-Франків. мед. академія
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 18.10.99