
УДК 577.115+616-092.9+616.381-002+616-08

ОЦІНКА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ Й АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПЕРИТОНІТОМ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНОМ

М. Р. Герасимчук

*Івано-Франківський медичний університет; кафедра патологічної фізіології; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
e-mail: marta_solomea@ua*

Не дивлячись на значні досягнення хірургії, анестезіології, реаніматології, фармакології та інших областей медицини, летальність при перитоніті залишається все ще досить високою, і за даними різних авторів становить від 20% до 92,8%. У зв'язку з цим постає досить актуальним вивчення ключових особливостей патогенезу гострого розлитого перитоніту (ГРП) з урахуванням сучасних досягнень медичної та фармацевтичної індустрії, а також пошуку нових засобів для попередження розвитку ускладнень.

Об'єктом дослідження була кров 128 білих щурів-самців лінії Вістар, яких було розділено на 4 групи: I – інтактна, II – контрольна, III – з експериментальним каловим ГРП; IV – з ГРП та одноразовим введенням препарату Біоцерулін («Біофарма», Київ, Україна), до березня 2009 р. випускався під торгівельною назвою церулоплазмін, в дозі 10 мг/кг одноразово внутрішньочеревинно через 30 хв від початку експерименту. У крові визначали показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): дієнові кон'югати (ДК) та активні продукти тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП). Також оцінювали стан антиоксидантного захисту (АОЗ) за допомогою активності каталази та церулоплазміну через 1, 12, 24 та 48 год від початку експерименту.

Встановлено, що ГРП супроводжується вираженою активацією процесів пероксидного окиснення за рахунок прогресуючого зростання ДК та ТБК-АП, а також неадекватною реакцією ферментів АОЗ. Проте за умов корекції церулоплазміном визначалося значне зниження показників ПОЛ та підвищення активності АОЗ. Окрім того, у тварин IV групи зафіксовано достовірне зниження летальності на 15%.

***Ключові слова:** експериментальний перитоніт, антиоксиданти, церулоплазмін.*

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.

Гострий розлитий перитоніт (ГРП) – одне з найбільш грізних ускладнень багатьох захворювань і операцій на органах черевної порожнини, а при його лікуванні неодмінно виникають труднощі, які призво-

дять до трагічних наслідків [9]. Застосування сучасних методик детоксикації, високоєфективних антибактеріальних препаратів останніх генерацій, впровадження патогенетично обґрунтованих підходів до комплексної інтенсивної терапії перитоніту з застосуванням ранньої ентеральної підтримки дозволили в останні роки значно поліпшити результати лікування і знизити летальність у цієї категорії хворих [13]. У той же час летальність при розлитому перитоніті коливається за даними вітчизняних і закордонних авторів від 20% до 92,8% у залежності від стадії захворювання та розвитку ускладнень і не має тенденції до зниження [7, 17].

Останнім часом відмічається тенденція до підвищення частоти гнійно-септичних ускладнень [11]. Так, прогресування запального процесу в черевинній порожнині супроводжується утворенням і розповсюдженням токсинів та мікроорганізмів, які призводять до функціонально-метаболічних порушень різних органів і систем, у першу чергу, печінки та нирок, розвитку поліорганної недостатності, що є безпосередньою причиною смерті таких хворих [10]. Однак пускові механізми цих функціональних порушень досліджені недостатньо різнобічно, критерії ранньої їх діагностики до цього часу майже не розроблені [12]. Відповідно описані проблеми обумовлюють необхідність послідовного вивчення ключових особливостей патогенезу ГРП з урахуванням сучасних досягнень медичної та фармацевтичної індустрії, а також пошуку нових засобів і медичних препаратів для попередження негативних тенденцій протікання захворювання.

Мета дослідження: оцінити вільнорадикальні процеси та стан антиоксидантного захисту при гострому експериментальному перитоніті та за умов корекції церулоплазміном.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось на 128 білих щура-самцях лінії Вістар масою 180-230 г, які були розділені на 4 групи: I – інтактна, II – контрольна, з введенням еквівалентної дози фізіологічного розчину відповідно до дослідних груп; III з відтвореним ГРП за допомогою внутрішньочеревиного введення 10% калової суспензії в розрахунок 1 мл на 100 г маси щура [4, 5]; IV – з експериментальним перитонітом та одноразовим введенням препарату Біоцерулін («Біофарма», Київ, Україна), до березня 2009 р. випускався під торгівельною назвою церулоплазмін (ЦП), який надалі ми будемо вказувати одноіменно останньому, в дозі 10 мг/кг одноразово внутрішньочеревино через 30 хв від початку експерименту. Всі дослідження проводили під загальним знечуленням, з використанням кетаміну (40 мг/кг). Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого відношення» (N 1759-VI від 15.12.2009).

Після закінчення експерименту всі тварини піддавалися евтаназії. Забір крові для дослідження у тварин здійснювали через 1, 12, 24 та

48 год від початку експерименту. У крові визначали показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): дієнові кон'югати (ДК) та активні продукти тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП). Також оцінювали стан антиоксидантного захисту (АОЗ) за допомогою активності каталази (КТ) та церулоплазміну (ЦП).

Результати дослідження й обговорення. З метою характеристики оксидантно-антиоксидантного дисбалансу в організмі тварин із змодельованим ГРП для визначення інтенсивності ПОЛ у сироватці крові досліджено концентрацію ДК та ТБК-АП. Аналізуючи біохімічні показники, нами зафіксовано, що вже через 1 годину від початку експерименту, концентрація первинних продуктів ПОЛ – ДК зросла у більш як у двічі порівняно з контрольними тваринами і становила $0,87 \pm 0,03$ ум.од. ($p < 0,05$), продовжуючи наростати до 24-ої год, сягнувши $1,18 \pm 0,01$ ум.од. ($p < 0,05$), що у 2,7 рази перевищувало контрольні значення (табл. 1). Проте, на 48-му год дослідження спостерігалось зменшення рівня ДК на 18,64% ($p < 0,05$) у дослідних щурів порівняно з такими на 24-ту год.

Таблиця 1. Показники системи ПОЛ-АОЗ у щурів з ГРП та корекцією церулоплазміном

Термін дослідження	Групи	ДК, ум. од.	ТБК-АП, нмоль/л	КТ, мг H_2O_2 /мл	ЦП, ум. од.
1 год	Інт, n=10	$0,43 \pm 0,01$	$3,64 \pm 0,09$	$11,32 \pm 1,44$	$26,02 \pm 2,05$
	Контр, n=10	$0,44 \pm 0,01$	$3,64 \pm 0,10$	$10,97 \pm 1,44$	$25,32 \pm 2,00$
	III, n=10	$0,87 \pm 0,03^*$	$5,60 \pm 0,14^*$	$24,51 \pm 0,64^*$	$31,31 \pm 3,05^*$
	IV, n=10	$0,52 \pm 0,05^{*\#}$	$3,56 \pm 0,15^\#$	$22,77 \pm 0,92^{*\#}$	$26,38 \pm 2,15^\#$
12 год	III, n=9	$1,04 \pm 0,07^{*\#\wedge}$	$3,88 \pm 0,11^{*\#\wedge}$	$47,94 \pm 0,39^{*\#\wedge}$	$49,82 \pm 2,48^{*\#\wedge}$
	IV, n=10	$0,76 \pm 0,02^{*\#\wedge}$	$2,41 \pm 0,04^{*\#\wedge}$	$45,23 \pm 0,72^{*\#\wedge}$	$53,66 \pm 2,62^{*\#\wedge}$
24 год	III, n=8	$1,18 \pm 0,01^{*\#\wedge}$	$7,95 \pm 0,20^{*\#\wedge}$	$32,23 \pm 0,60^{*\#\wedge}$	$56,30 \pm 2,83^{*\#\wedge}$
	IV, n=9	$0,63 \pm 0,01^{*\#\wedge}$	$4,09 \pm 0,10^{*\#\wedge}$	$48,89 \pm 0,63^{*\#\wedge}$	$51,46 \pm 1,69^\#$
48 год	III, n=7	$0,96 \pm 0,04^{*\#\wedge}$	$6,60 \pm 0,14^{*\#\wedge}$	$28,80 \pm 1,04^{*\#\wedge}$	$42,30 \pm 1,97^{*\#\wedge}$
	IV, n=8	$0,59 \pm 0,02^{*\#\wedge}$	$3,95 \pm 0,08^{*\#\wedge}$	$39,69 \pm 0,66^{*\#\wedge}$	$56,20 \pm 0,79^{*\#\wedge}$

Примітки: 1. * – вірогідність розходження даного етапу дослідження з контролем, $p < 0,05$; 2. # – вірогідність розходження даного етапу дослідження з групою порівняння, $p < 0,05$; 3. ^ – вірогідність розходження даного етапу дослідження з попереднім

Дещо інший характер змін отриманий нами стосовно ТБК-АП. На першу годину експерименту їхній рівень перевищував контроль у 1,54 рази ($p < 0,05$) і становив $5,60 \pm 0,14$ нмоль/л (табл. 1). До 12-ої год цей показник достовірно знизився на 30,71%, а через 24 год стрімко зріс у 2,18 рази ($p < 0,05$) відносно II групи. Тоді як на 48-му год – знову зни-

звився на 16,98% ($p < 0,05$). Такі зміни активності ТБК-АП відносно їх попередників, ДК, свідчать про їхнє часткове використання організмом як енергетичних субстратів в умовах дефіциту енергії [14].

Каталазна активність на 1 годину двократно ($p < 0,05$) перевищувала контрольні значення (табл. 1). Через 12 год від початку дослідження продовжувала вірогідно наростати досягнувши рівня $47,94 \pm 0,19$ мг H_2O_2 /мл, що було у 4,2 рази вищим як у II групі. Проте, на 24-ту год ми спостерігали дещо іншу картину – активність ферменту достовірно знизилась на 32,77% у порівнянні з даними на 12-ту год, але залишалась у 2,9 рази ($p < 0,05$) вищою як у контрольній групі, що говорить про розвиток компенсаторної реакції на різке зростання вільнорадикальних субстратів даних ферментів. До 48-ої год експерименту активність КТ знизилась ще на 10,64% ($p < 0,05$) порівняно з попереднім етапом. Це вказує на виснаження синтетичних резервів даного антиоксиданту, гіпоксичних проявів, що є прогностично несприятливою ознакою [6]. Отримані дані також свідчать про накопичення в організмі гідроперикисів, перекисів із зниженням активності системи АОЗ, у результаті пригнічення активного центру і ушкодження структури ферменту, внаслідок дії АФК, продуктів ПОЛ і системи протеїназ, яка активується при гострому запаленні [1, 11].

Подібні до наших результатів, отримали і Н.Ю. Келіна із співавт. [8] у дослідженнях взаємозв'язку показників про- та антиоксидантного статусу крові в розвитку ендотоксикозу при розлитому перитоніті. У токсичній стадії автори відзначали достовірне зниження каталази на 40,5%. К.А. Посохова з І.В. Черняшовою [13] на 24-ту год дослідження експериментального перитоніту фіксували у токсичній стадії зниження КТ на 23%, а на 48-му год у термінальній – на 41%. Такі відмінності між показниками АОС зазначених авторів і отриманими нами результатами, можемо пояснити різними методиками моделювання перитоніту, що й могло спричиняти різницю в інтенсивності рівня еногенної інтоксикації та ступенем пригнічення ресурсів АОЗ.

Активність ще одного з ключових антиоксидантів плазми крові – церулоплазміну, була достовірно вищою від рівня контрольних тварин уже через 1 годину від початку експерименту і становила $31,31 \pm 3,05$ ум. од. (див. табл. 1), та продовжувала наростати до 24-ої год, перевищуючи значення в контрольних тварин у 2,2 рази ($p < 0,05$). Проте, до 48-ої год знизилась на 24,87% ($p < 0,05$) порівняно з такою через 24 год від початку дослідження, залишаючись у 1,6 рази ($p < 0,05$) вищою від контролю. Враховуючи те, що ЦП бере участь у зберіганні, транспорті або знешкодуванні іонів металів змінної валентності, то отримані нами результати можуть вказувати на порушення здатності продуктів вільнорадикального окиснення (ВРО) відновлюватися на стадії подовження ланцюга за рахунок неспроможності системи АОЗ, потенціюючи утворення нових ланцюгів ліпопероксидації [9].

При застосуванні церулоплазміну рівень ДК, хоч і відзначався незначним зростанням уже з першої години від початку експерименту, досягнув максимальної точки на 12-ту год дослідження, перевищуючи контроль на 42,11% ($p < 0,05$), проте залишався в 1,4 рази ($p < 0,05$) нижчим ніж у тварин третьої групи (див. табл. 1). З продовженням тривалості дослідження на 24-ту год зафіксовано зниження утворення первинних продуктів ПОЛ у порівнянні як до попереднього етапу, так і щурів з ГРП на 17, 11% ($p < 0,05$) та 46,61% ($p < 0,05$) відповідно. Через 48 год рівень ДК був у 1,6 рази ($p < 0,05$) нижчим відносно результатів у тварин з перитонітом, яким корекцію ЦП не проводили.

Зменшення інтенсивності процесів ПОЛ у щурів IV групи підтверджувалось пригніченням утворення ТБК-АП з хвилеподібною динамікою протягом усього експерименту. Так, через одну годину від початку дослідження не визначено достовірної різниці між показниками активних продуктів тіобарбітурової кислоти у контрольних тварин та за умов корекції ЦП, проте значення останніх були на 57,30% нижчими ($p < 0,05$) як у щурів з перитонітом без корекції. Максимальне зростання ТБК-АП зафіксоване на 24-ту год розвитку ГРП, перевищуючи контрольні дані на 11,0% ($p < 0,05$), що вказує на прорив токсинами детоксикуючих бар'єрів [16]. На 48-му год експерименту показники активних продуктів тіобарбітурової кислоти вірогідно перевищували значення у II групі всього на 7,85%. Проте концентрація ТБК-АП утримувалась на значно нижчому рівні як у III групі тварин відповідно до термінів дослідження: 1 год – 1,6 ($p < 0,05$), 12 год – 1,6 ($p < 0,05$), 24 год – 1,9 ($p < 0,05$), 48 год. – 1,7 рази ($p < 0,05$), що свідчить про виражений антиоксидантний вплив церулоплазміну та попередження ним гіперактивації ПОЛ. У тварин IV групи зафіксовано достовірне зниження летальності на 15%.

У результаті проведеного кореляційного аналізу, знайдено сильний позитивний кореляційний зв'язок між ДК та ТБК-АП ($r = 0,73$, $p < 0,05$) на 1-шу год дослідження, який не визначався з подовженням тривалості експерименту (рис. 1), яка не визначалася з подовженням тривалості експерименту, також говорить про істотний інгібуючий вплив даного антиоксиданту на процеси ПОЛ. Встановлені зміни вказують на розвиток основного критичного моменту у прооксидантній активності починаючи з 12-ої до 24-ої год [5], що підтверджується результатами вивчення експериментального перитоніту іншими науковцями [2, 12], і яку вдавалося частково деактивувати препаратами із антиоксидантно-антигіпоксантами властивостями [18].

Отримані нами результати знаходять подібну тенденцію у дослідженнях мембранопротекторної дії ЦП [15], а також за умов застосування доксорубіцину *in Vivo*. Незважаючи на те, що у останній роботі доза ЦП – 20 мг/кг, удвічі вища за запропоновану нами, ефективність препарату була достовірною, а це доводить його потужні антиоксидантні властивості.

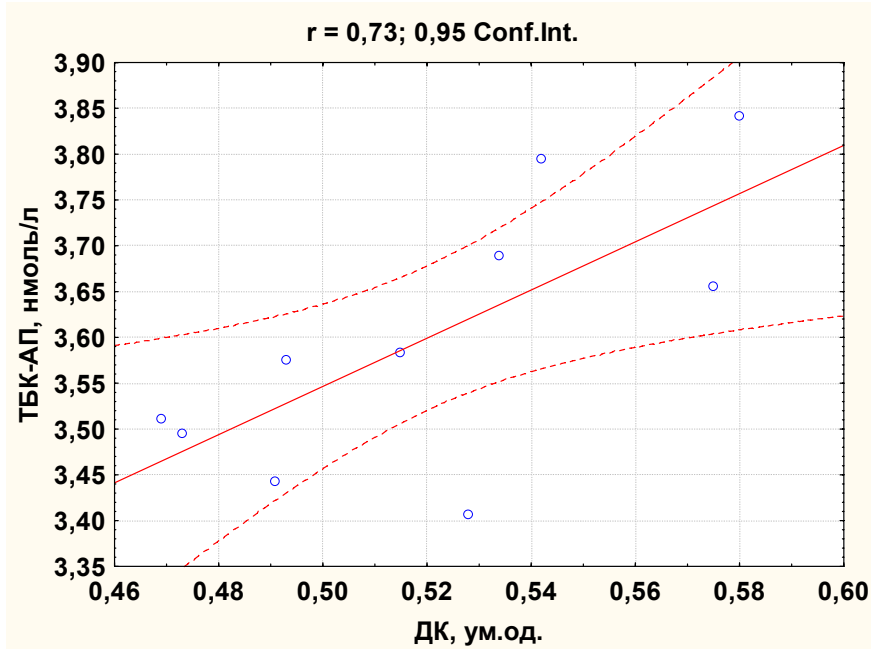


Рис. 1. Кореляційний аналіз розподілу між ТБК-АП та ДК у крові на 1 год дослідження у щурів IV групи з гострим розлитим перитонітом і корекцією церулоплазміном (Spearman Rank Order Correlations)

Протягом усіх термінів дослідження відзначено підвищений ступінь антиоксидантного захисту (див. табл. 1). Каталазна активність у перші 12 год від початку експерименту утримувалась на дещо нижчих позиціях порівняно з III групою щурів. Так, на 1-шу год вона перевищувала контрольні дані у 2,1 рази ($p < 0,05$), проте була на 7,64% ($p < 0,05$) нижчою як у III групі. На 12-ту год експерименту активність каталази відносно контролю продовжувала зростати до 4,1 рази ($p < 0,05$) і була нижчою як у тварин з ГРП, яким корекцію ЦП не проводили всього на 5,99% ($p < 0,05$). Через 24 год від початку моделювання ГРП, визначалось її пікове значення, яке перевищувало групу порівняння на 34,08% ($p < 0,05$), тоді як в останній спостерігалось достовірне зниження показника. На завершення другої доби зафіксовано зниження активності ферменту на 18,82% ($p < 0,05$), яка залишалась на 27,44% ($p < 0,05$) вищою як у тварин з ГРП, яким корекцію ЦП не проводили.

Церулоплазмінова активність через одну годину після введення калової суспензії у IV групі утримувалась на рівні контрольних тварин. З 12-ої год експерименту спостерігалось її достовірне зростання, без значних коливань протягом усіх термінів дослідження (див. табл. 1). На 48-му год від початку моделювання ГРП активність церулоплазміну була на 24,73% ($p < 0,05$) вищою як у третій групі. Такі дані говорять про ефективної дії ЦП у попередженні розбалансування системи ПОЛ/АОЗ, підтримуючи функціонування її найбільш лабільної церулоплазмінової

складової [3]. Результати досліджень ряду авторів, вказують на потужну стимуляцію та підтримку АОС, за рахунок неспецифічного зв'язування церулоплазміном Cu^{2+} та гальмування Cu^{2+} -стимулюючого утворення АФК [6].

Висновки. Одержані результати свідчать, що гострий розлитий перитоніт супроводжується порушенням оксидантно-антиоксидантних систем. Антиоксидантний фармакологічний засіб – церулоплазмін зумовив пригнічення інтенсивності ПОЛ, запобігаючи виснаженню антиоксидантної системи.

Перспективи подальших досліджень. Отримані експериментальні дані біохімічних досліджень особливостей вільнорадикальних процесів і стану антиоксидантного захисту при гострому експериментальному перитоніті та за умов корекції церулоплазміном у щурів має не тільки теоретичне, але і практичне значення. Так, результати проведеного дослідження можуть стати базисом тактики інтенсивної терапії пацієнтів з гострою абдомінальною патологією, зокрема гострим розлитим перитонітом.

Література

1. Біловол А.М. Стан процесів перекисного окислення ліпідів та окисної модифікації білків у хворих на псоріатичну хворобу / А.М. Біловол // Ліки України плюс. – 2010. – №1. – С. 27-29.
2. Бродовський С.П. Показники пероксидного окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту у печінці щурів за експериментального перитоніту / С.П. Бродовський // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т.11, №1. – С. 100-101.
3. Прогностическое значение динамики содержания церулоплазмينا и малонового диальдегида в плазме крови больных при неотложных состояниях в нейрохирургии / И.Г. Васильева, Н.П. Олексенко, О.И. Цюбко [и др.] // Український нейрохірургічний журнал. – 2007. – №2. – С. 37-40.
4. Герасымчук М.Р. Состояние клеточных механизмов защиты лёгких при остром разлитом перитоните и антиоксидантной коррекции в эксперименте / М.Р. Герасымчук // Материалы 66-й Итоговой научной конференции молодых учёных РостГМУ с международным участием, 20 апреля 2012. – Ростов, Российская Федерация: РостГМУ, 2012. – С. 339-340.
5. Герасим'юк І.Є. Особливості динаміки морфофункціональних змін у судинному руслі печінки та нирок при перебігу гострого розлитого перитоніту в експерименті / І.Є. Герасим'юк, А.В. Гантімуrow, В.О. Чепесюк // Вісник морфології. – 2010. – №16(1). – С. 125-128.
6. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении / В.И. Донцов, В.Н. Крутько, Б.М. Мрикаев, С.В. Уханов // Труды ИСА РАН. – 2006. – Т.19. – С. 50-69.

7. Ефимова И.С. Системная воспалительная реакция у больных вторичным и третичным перитонитом / И.С. Ефимова // Инфекции в хирургии. – 2007. – №1. – С. 27-31.
8. Взаимосвязи параметров антиоксидантного и оксидантного статуса крови в развитии эндотоксикоза при разлитом перитоните в токсической стадии // Н.Ю. Келина, Л.Г. Шихунова, В.Г. Васильков, Н.В. Безручко // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – №5. – С. 90-92.
9. Клименко Ю.А. Патогенетичне значення порушення функції метал-метабілкових систем в розвитку ендогенної інтоксикації в хворих при перитоніті / Ю.А. Клименко // Шпитальна хірургія. – 2007. – №3. – С. 30-33.
10. Комплексная дезинтоксикация у больных с заболеваниями брюшной полости, осложнёнными диффузным перитонитом / Н.Ю. Векслер, Г.А. Бояринов, Н.А. Макаров [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – №5. – С. 49-60.
11. Нестеренко А.Н. Апоптоз циркулирующих нейтрофилов при хирургическом сепсисе: патогенетическое значение и прогностические возможности / А.Н. Нестеренко // Український журнал хірургії. – 2010. – №1. – С. 122-131.
12. Полянський І.Ю. Патогенетичні аспекти ефективності перитонеосорбції при експериментальному панкреатогенному перитоніті / І.Ю. Полянський, О.Г. Харабара // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т.7, №3. – С. 61-66.
13. Посохова К.А. Вплив глутаргіну на стан печінки при гострому перитоніті / К.А. Посохова, В.В. Черняшова // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т.13, №1. – С. 102-107.
14. Семкович Я.В. Маркери диференційної діагностики та принцип лікування ускладненої пневмонії у дітей раннього віку / Я.В. Семкович // Перинатология и педиатрия. – 2011. – №4(48). – С. 83-86.
15. Церулоплазмін: від біотехнології до клінічного застосування: Монографія / [Н.К. Бердинських, Л.С. Рядська, В.Ф. Чехун та ін.] – К.: Видво медичної літератури СПД Школа, 2006. – 273 с.
16. Colon Ascendens Stent Peritonitisva Model Of Sepsis Adopted To The Rat: Physiological, Microcirculatory And Laboratory Changes / Martina Katja Lustig, Vo Hoai Bac, Dragan Pavlovic [et al.] // SHOCK. – 2007. – Vol.28, No.1. – P. 59-64.
17. Microbubble-enriched lavage fluid for treatment of experimental peritonitis / P.K. Sharma, G. Rakhorst, E. Engels [et al.] // British Journal of Surgery. – 2008. – №95. – P. 522-529.
18. Vitamin E Reduces Transendothelial Migration of Neutrophils and Prevents Lung Injury in Endotoxin-Induced Airway Inflammation / David Rocksen, Barbro Ekstrand-Hammarstrom, Lenore Johansson, Anders Bucht // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2003. – Vol.28. – P. 199-207.

Стаття надійшла до редакційної колегії 21.12.2013 р.

Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Волковим К.С.** (м. Тернопіль),
д.м.н., професором **Абрамовим А.В.** (м. Запоріжжя)

**EVALUATION OF FREE RADICAL PROCESSES
AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN ANIMALS
WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS AND PROVIDED
CERULOPLASMIN CORRECTION**

M. R. Gerasymchuk

*Ivano-Frankivs'k National Medical University; department of pathologica
physiology; 76018, Ivano-Frankivs'k, Galytska str., 2;
e-mail: marta_solomea@ya*

Despite significant achievements at the surgery, anesthesiology, critical care medicine, pharmacology and other fields of medicine, peritonitis mortality is still very high, and according to various authors ranged from 20% to 92.8%. In this regard, there is very relevant study of the key features of the pathogenesis of acute diffuse peritonitis (ADP) in the context of modern advances in medical and pharmaceutical industry and finding new ways to prevent the development of complications.

The object of the study was the blood of 128 white male Wistar rats, which were divided into 4 groups: I – intact, II – control, III – experimental fecal ADP; IV – with ADP and administration of Biotserulin ("Biopharma", Kyiv, Ukraine), former name – Ceruopasmin, 10 mg/kg intraperitoneally once after 30 minutes of the experiment starts. In samples were indicators of lipid peroxidation, diene conjugates (DC) and active products of tiobarbituric acid (TBA-AP). Also evaluated antioxidant state protection (ASP) using catalase activity and ceruloplasmin (CP) at 1, 12, 24 and 48 h of the experiment.

Established that ADP accompanied by severe activation of lipid peroxidation with progressive growth of DC and TBA-AP, and the inadequate reaction of the enzyme antioxidant protection. However, under conditions determined by ceruloplasmin correction were significant decrease lipid peroxidation and increased activity of antioxidant protection. In addition, the animals of group IV recorded a significant decrease mortality by 15%.

Key words: *experimental peritonitis, antioxidants, ceruloplasmin.*