



БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ И ДЕКОМПЕНСАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

¹ Зиновкина В.Ю., ² Глинская Т.Н., ¹ Богданов Р.В.

¹ Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», ² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск

На моделях цитотоксического (токсические поражения печени – ТПП) и холестатического повреждения (внепеченочный холестаз - ВХ) установлены маркеры повреждения и декомпенсации на всех уровнях организации целостного организма.

Острый ВХ (12 часов): резко ухудшалось состояние животных, 1/5 часть их погибала, общий билирубин - 1727,0% контроля, $p < 0,001$. Резкий подъем плазменной и тканевой активности кислой дезоксирибонуклеазы (к.ДНК-азы) и кислого катепсина D (KD), в т.ч. неседиментируемой активности (НА), незначительно – общей активности (ОА); значимо - отношения НА/ОА. На 3-ей неделе ВХ изменения повторно прогрессировали: гибель животных достигала 1/3; нарастала билирубинемия, росла плазменная активность KD, НА, НА/ОА к.ДНК-азы (рис. 1).

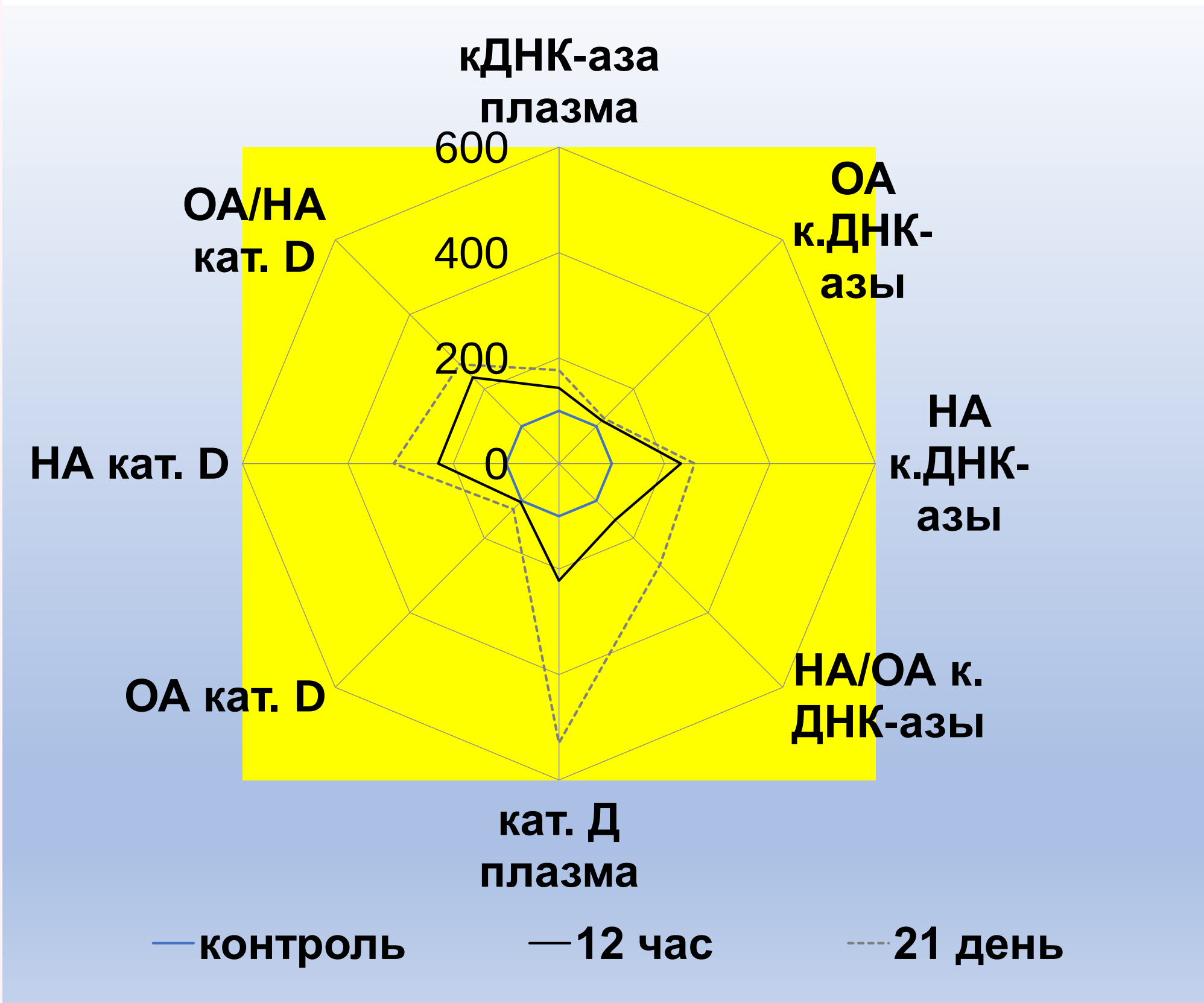


Рисунок 1 – плазменная и тканевая активность к.ДНК-азы и KD при ВХ 12 час. и 21 день

Острое ТПП (7 суток): активность к.ДНК-азы и KD в плазме крови и ткани печени, поглотительно-экскреторная функция печени (ПЭФП), степень токсемии, токсичность крови указывали на высокую активность процессов цитолиза, включая степень задержки бромсульфалеина на 10' и 15' (рост до 285% и 500% контроля), АлАТ и соотношение АлАТ/АсАТ – рост в 4 раза; содержание среднемолекулярных пептидов (СМ) – 220%, токсичность крови - 330% контроля. На 36 неделе хронического ТПП – повторное ухудшение состояния печени, явления цитолиза и токсемии, усиление выхода к.ДНК-азы и KD в цитозоль, дестабилизация мембран лизосом (рис.2).

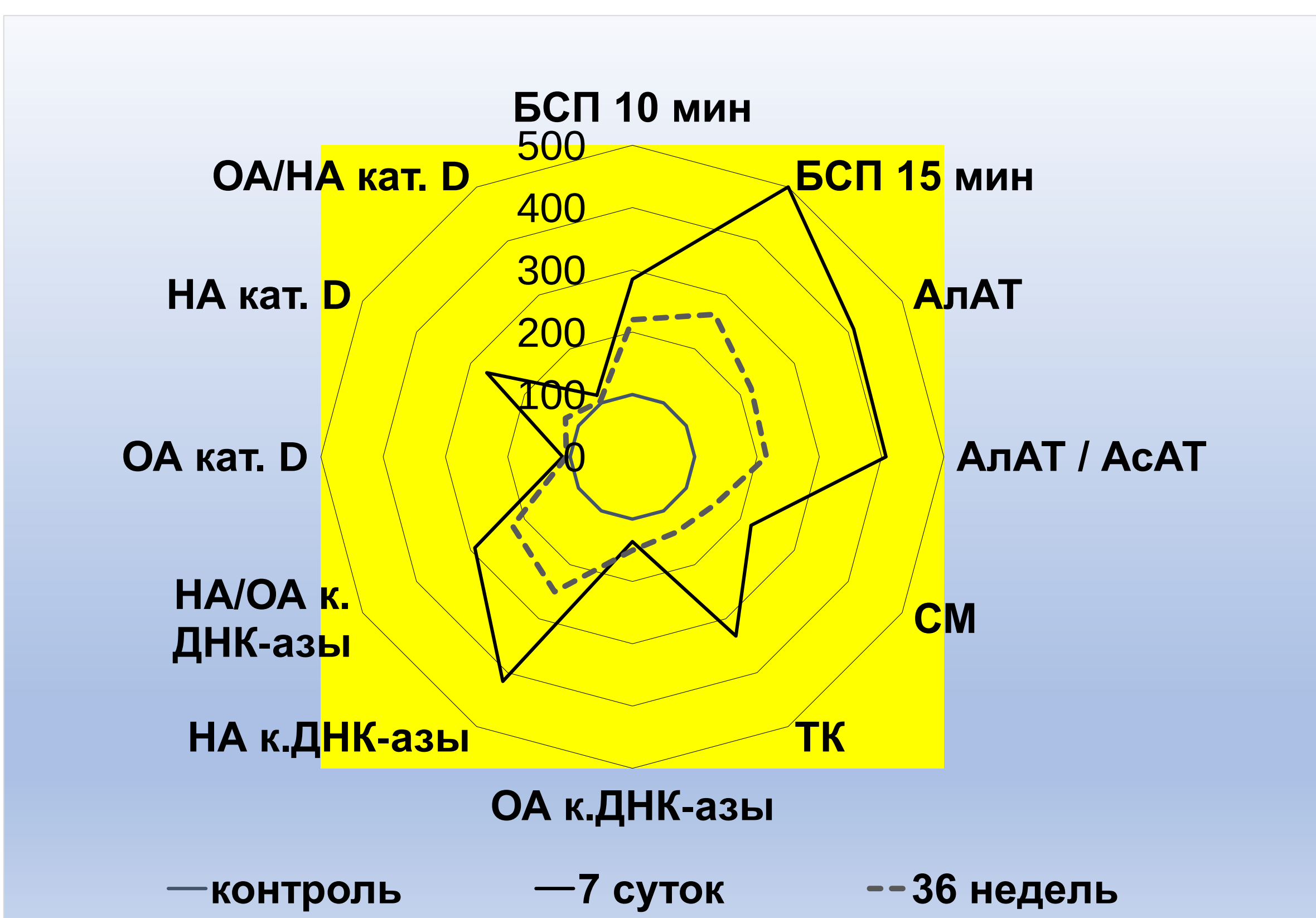


Рисунок 2 – БСП, АлАТ, АлАТ/АсАТ, СМ, ТК крови, НА, ОА, НА/ОА к.ДНК-азы и KD при ТПП 7 суток и 36 недель

В тесте на устойчивость мембран лизосом при ВХ и ТПП повреждаемость мембран прогрессировала, достигая к 21 суткам ВХ и 36 неделе ТПП, критических значений (рис. 3, 4).

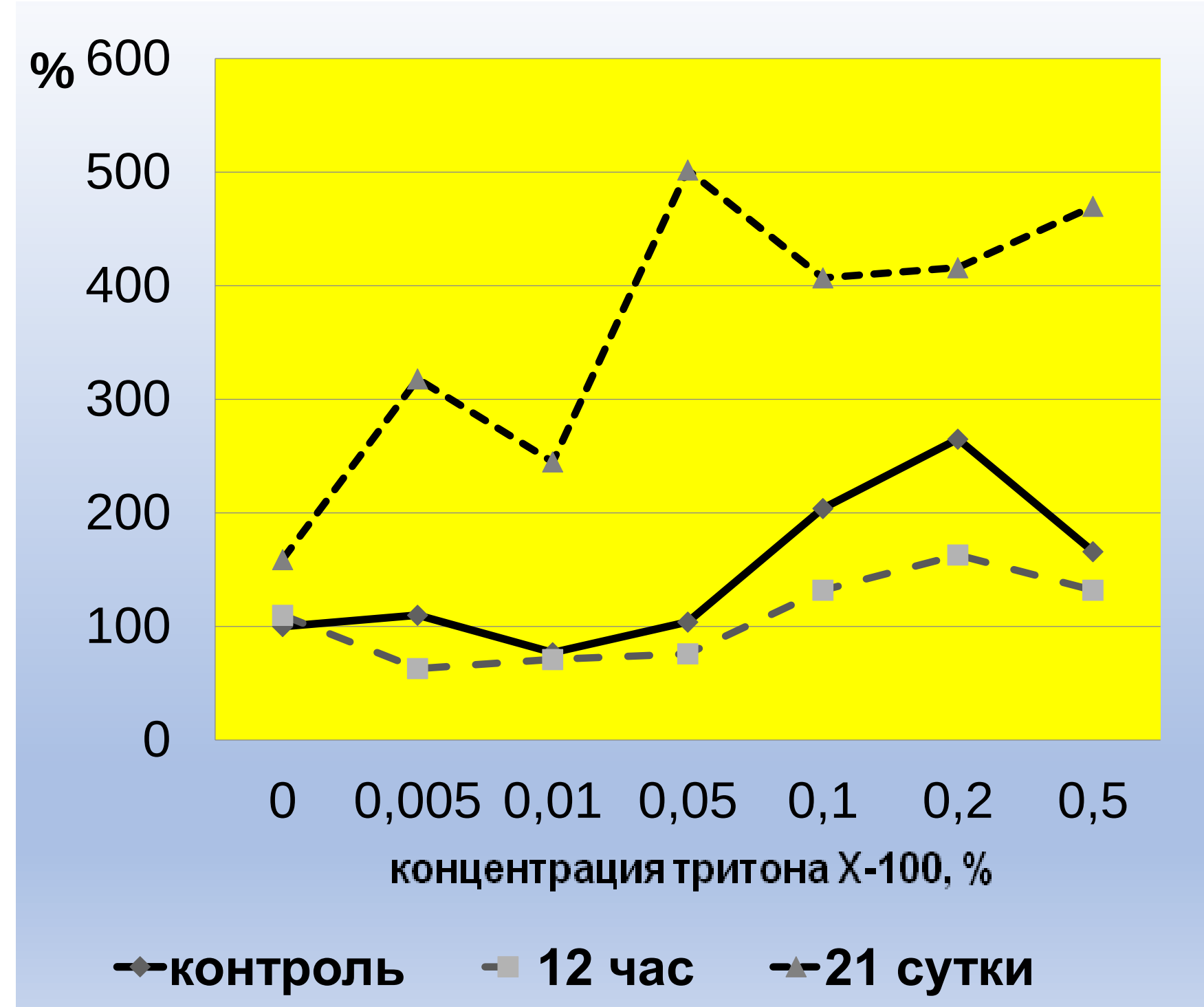


Рисунок 3 – Тест с нарастающими концентрациями тритона X-100 к.ДНК-азы при ВХ 12 час. и 21 день

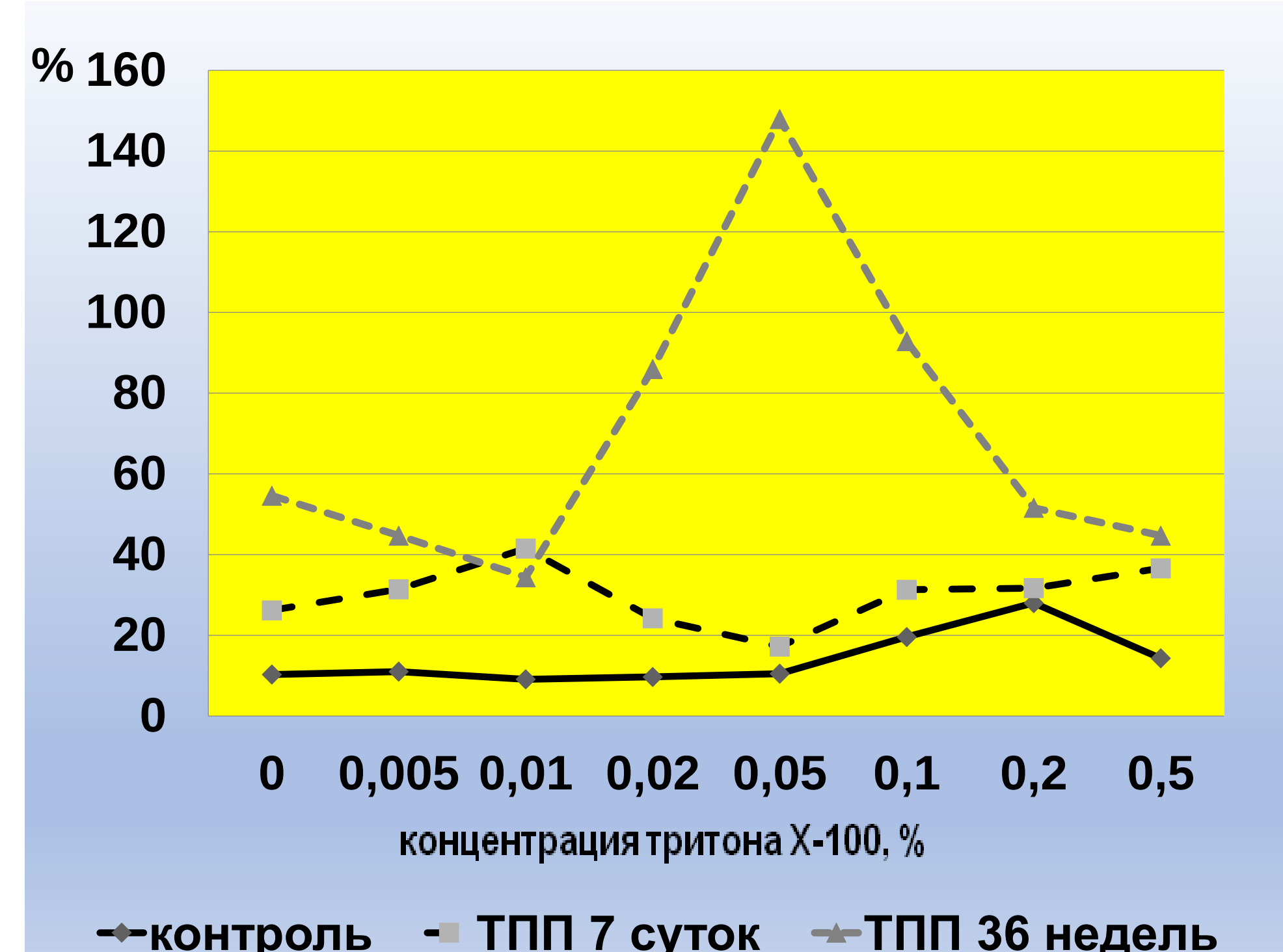


Рисунок 4 – Тест с нарастающими концентрациями тритона X-100 к.ДНК-азы при ТПП 7 суток и 36 недель

Установлены биохимические предикторы повреждения и декомпенсации при цитотоксических и холестатических поражениях печени, которые носят универсальный характер.

Зиновкина Вера Юрьевна,
ведущий научный
сотрудник лаборатории
промышленной
токсикологии к.м.н.,
доцент



Переписка:
promtox@rspch.by



Глинская Татьяна Николаевна
Ученый секретарь
государственного учреждения
«Республиканский научно-
практический центр
пульмонологии и
фтизиатрии», к.м.н.,
доцент

«Республиканский научно-