

ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НА СУБКЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ В УСЛОВИХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА (НА МОДЕЛЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ)

Глинская Т.Н., Зиновкина В.Ю.¹

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

На животных моделях токсического поражения печени (ТПП), воспроизводящих повреждение органа по цитолитическому (хроническое ТПП - ХТПП) и холестатическому типу (внепеченочный холестаз – ВХ), определена выраженность компенсаторных реакций лизосомальной системы (ЛС) с помощью нагрузочного теста с интрагастральным введением «ударной» дозы (1/3 LD₅₀) гепатотропного яда (CCl₄).

Сроки проведения экспериментов: при ХТПП – 26-е сутки, 10-я и 20-я недели, при ВХ – 12 час, 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки. Оценивались общая (ОА) и неседиментируемая (НА) активность тканевых нуклеаз (кислой дезоксирибонуклеазы (К-ДНК-азы) и кислой рибонуклеазы (К-РНК-азы)), отношение НА/ОА, показатели выражались в % по отношению к соответствующим значениям здорового контроля. Анализ результатов «пробы с нагрузкой» при ХТПП выявил максимальное увеличение резервных возможностей ЛС на 10-ой неделе эксперимента (наиболее значимый прирост в ответ на «нагрузку» ОА К-ДНК-азы - в 2,2 раза, $p < 0,05$ и К-РНК-азы - на 169,0 %, $p < 0,05$) по сравнению с контролем, тенденция к стабилизации лизосомальных мембран для кислых нуклеаз) (рис.1,3,5). При ВХ пик реакций компенсации отмечен на 7-е сутки эксперимента (значительный рост ОА К-РНК-азы – в 2,0 раза, $p < 0,01$, К-ДНК-азы – в 1,3 раза, $p < 0,05$ к реакции контроля, стабилизация мембран лизосом), рис. 2,4,6. Проведение теста на 20-й неделе ХТПП и на 14-е сутки ВХ выявило начальные признаки декомпенсации: уменьшение тканевой активности нуклеаз, как наиболее ранний предиктор. Позднее, 21-е сутки ВХ, 36 неделя ХТПП – реакция ЛС на воздействие «ударной» дозы CCl₄ либо была минимальной (ВХ) либо отсутствовала, наблюдалось резкое ухудшение состояния животных.

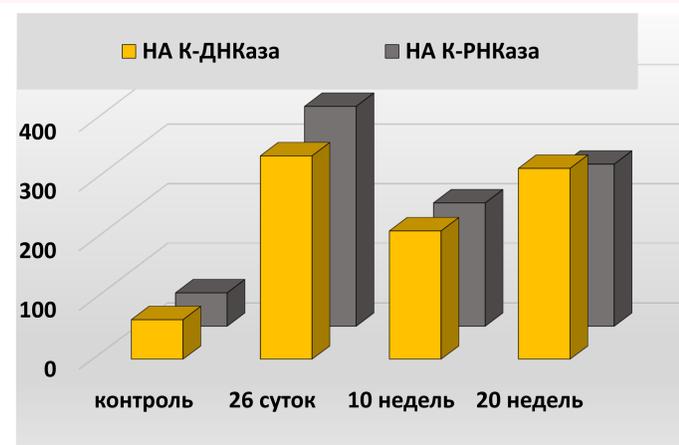


Рисунок 1 – Неседиментируемая активность К. ДНК-азы и К-РНК-азы при ХТПП на фоне нагрузочного теста

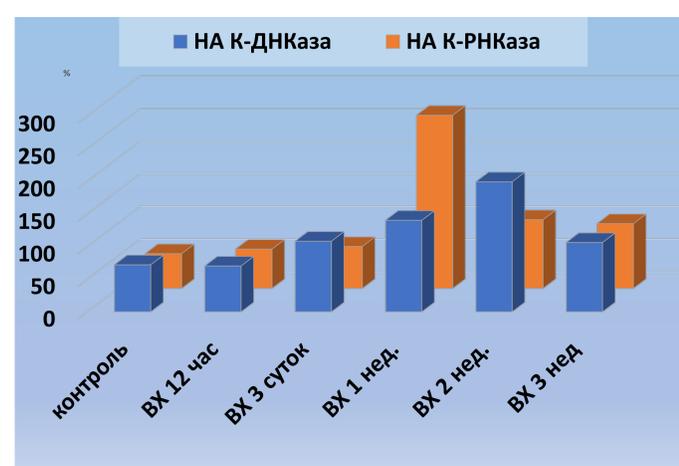


Рисунок 2 – Неседиментируемая активность К. ДНК-азы и К-РНК-азы при ВХ на фоне нагрузочного теста



Рисунок 3 – Общая активность К. ДНК-азы и К-РНК-азы при ХТПП на фоне нагрузочного теста

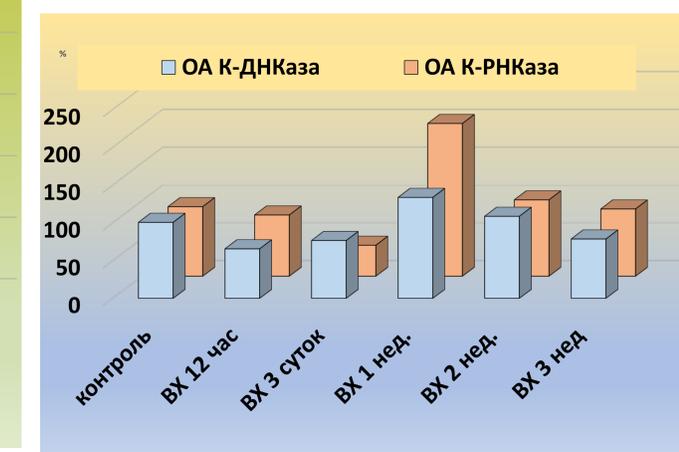


Рисунок 4 – Общая активность К. ДНК-азы и К-РНК-азы при ВХ на фоне нагрузочного теста

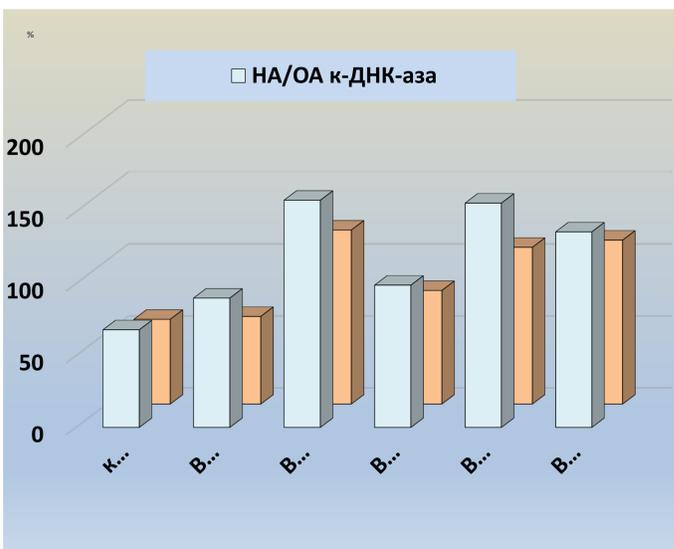


Рисунок 6 – Отношение неседиментируемой активности к общей активности К. ДНК-азы и К-РНК-азы при ВХ на фоне нагрузочного теста

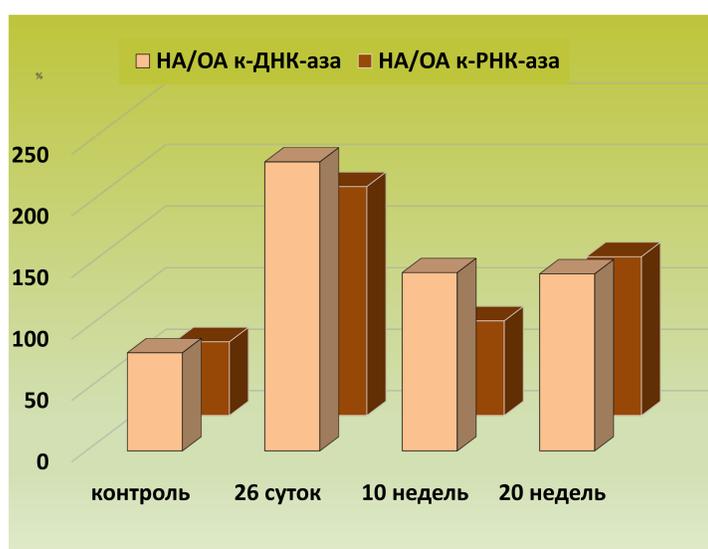


Рисунок 5 – Отношение неседиментируемой активности к общей активности К. ДНК-азы и К-РНК-азы при ХТПП на фоне нагрузочного теста

Таким образом, изменения тканевой активности лизосомальных гидролаз гепатоцитов при токсических поражениях печени в ответ на «ударную» нагрузку CCl₄ позволяют оценить степень выраженности компенсаторных реакций на субклеточном уровне и являются объективными предикторами компенсаторных возможностей лизосомальной системы клеток печени.