

*Амбрушкевич Ю.Г., Анисимова И.Б., Горошко К.И.,  
Амбрушкевич Ю.Ю., Полякова С.В., Русак А.В.*

## **ВРОЖДЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА КАК ФАКТОР РИСКА АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Современная токсикологическая наука до настоящего времени не может объяснить, почему люди в равных дозах, концентрациях и продолжительности употребляющие алкоголь, по-разному реагируют на его повреждающее действие. До настоящего времени не полностью расшифрованы биохимические механизмы, ответственные за предрасположенность человека и животных к повреждающему действию этанола на печень. Предполагается, что важную роль в проявлении гепатотоксических свойств этанола играют индивидуальные особенности протекания биохимических процессов в печени.

Цель – определить роль антиоксидантной системы печени в реализации гепатотоксического действия этилового спирта.

Материал и методы. Для реализации цели нами была разработана экспериментальная модель для выявления органных маркеров повышенной чувствительности к этанолиндуцированной гепатопатии. Опыты проведены на нелинейных белых крысах-самцах с исходной массой 250-300 г. Животных опытной группы подвергали частичной гепатэктомии. Через 2 мес. начинали вводить этанол (через зонд в желудок в дозе 5 г/кг в виде 30% водного раствора, 1 раз в день, 57 дней; опыт). Животных контрольной группы оперировали как описано выше, а в послеоперационном периоде им вводили воду в том же объеме, как и этанол опытным животным.

В изъятых долях печени интактных крыс (до интоксикации этанолом) определяли содержание токоферолов и ретинолов, коэнзима Q и восстановленного глутатиона. Регистрировали активность: глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансфераз (GST) и супероксиддисмутазы (СОД). После хронического введения этанола крыс декапитировали. В кусочках печени после интоксикации этанолом регистрировали интенсивность воспалительной и жировой инфильтрации паренхимы, вакуолизации гепатоцитов, их деструкции и гибели общепринятыми гистологическими методами. Кроме того, в плазме

крови определяли активность маркерных ферментов повреждения печени: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТФ).

На основании данных изучения приведенных выше показателей в предварительно изъятых долях печени составляли «биохимический паспорт» каждого животного.

Результаты. При сравнении значений показателей в долях печени крыс, полученных при частичной гепатэктомии, с таковыми у этих же животных через 2 месяца (период восстановления структуры и функции органа перед началом хронической алкогольной интоксикации), не обнаружено достоверных различий. Гистологически печень также не различалась. Это свидетельствует о полном структурно-метаболическом восстановлении органа после частичной гепатэктомии.

Для нахождения взаимосвязей между исходными особенностями состояния компонентов антиоксидантной системы в печени, с одной стороны, и характером, степенью выраженности последующего алкогольного поражения органа, с другой стороны, использовали методы корреляционного, пошагового многофакторного регрессионного, дисперсионного и канонического анализа.

Изучение показателей, характеризующих эффективность системы антиоксидантной защиты в печени крыс до и после хронической алкогольной интоксикации, выявило значительную межиндивидуальную вариабельность, что является одним из проявлений «биохимической индивидуальности» животных.

Результаты микроскопической оценки печени крыс, подвергнутых хронической алкогольной интоксикации, свидетельствуют о существенных различиях между животными как в характере, так и степени алкогольного поражения печени. В гистологических препаратах регистрировалась разная степень (от очень слабой выраженности до очень сильной выраженности) воспалительной инфильтрации; вакуолизации; деструкции и гибели гепатоцитов; жировой инфильтрации паренхимы печени.

Результаты пошагового многофакторного регрессионного анализа иллюстрируют установленную взаимосвязь между активностью цитозольной и микросомальной GST в печени крыс

(до алкогольной интоксикации) и активностью АсАТ в плазме крови (после алкогольной интоксикации). Эта взаимосвязь описывается уравнением линейной множественной регрессии.

Результаты канонического анализа подтвердили наличие сильной прямой статистически значимой корреляционной связи между показателями до интоксикации (1-я группа переменных) и показателями после интоксикации (2-я группа переменных, см. табл.). Канонический коэффициент корреляции  $r$  равен 0,92 (уровень значимости  $p=0,0002$ ).

Таблица. – Корреляционные взаимосвязи между показателями, характеризующими степень алкогольного поражения печени крыс и состоянием антиоксидантной системы в органе (до воздействия этанола)

Показатели до интоксикации этанолом	Показатели после интоксикации этанолом						
	Печень				Плазма		
	Воспалительная инфильтрация	Вакуолизация гепатоцитов	Деструкция и гибель гепатоцитов	Жировая инфильтрация паренхимы	Аланинамино-трансфераза	Аспартамин о-трансфераза	Щелочная фосфатаза
1. Токоферолы	+0,16	+0,08	-0,02	+0,03	-0,22	-0,16	-0,09
2. Ретинолы	-0,21	<b>-0,70</b>	-0,27	-0,09	+0,22	+0,31	+0,11
3. Коэнзим Q	-0,11	+0,01	-0,39	+0,09	+0,12	+0,30	+0,17
4. Восстановленный глутатион	-0,27	-0,27	+0,02	<b>-0,71</b>	+0,02	-0,46	+0,34
5. Глутатионредуктаза	+0,33	+0,31	+0,10	+0,32	+0,38	+0,29	+0,06
6. Глутатионпероксидаза	+0,18	+0,32	+0,02	+0,30	+0,32	+0,31	+0,15
7. ХДНБ-глутатион-S-трансфераза (микросомы)	-0,35	-0,39	-0,25	-0,41	-0,26	-0,42	+0,37
8. ХДНБ-глутатион-S-трансфераза (цитозоль)	+0,06	-0,33	+0,33	-0,15	-0,48	<b>-0,69</b>	+0,32
9. БСЛ-глутатион-S-трансфераза (цитозоль)	-0,29	+0,33	-0,23	+0,24	-0,20	-0,25	+0,06
10. Супероксиддисмутаза	-0,09	+0,18	-0,32	+0,38	-0,14	-0,05	<b>-0,61</b>

Примечание – жирным шрифтом выделены наиболее тесные корреляционные взаимосвязи

Установлено, что показатели до интоксикации значимо связаны с показателями после интоксикации. Судя по коэффициентам для первой канонической переменной 1-й группы (показатели до интоксикации), наибольшее влияние на нее имеет глутатионредуктаза. На первую каноническую переменную 2-й

группы (показатели после интоксикации) наибольшее влияние имеют ЩФ и ГГТФ.

Заключение. Результаты исследований свидетельствуют о важной роли врожденного сниженного функционального состояния неферментной и ферментной систем антиоксидантной защиты клеток печени крыс (до воздействия этанолом) как фактора предрасположенности к последующему алкогольному поражению печени у носителей этих неблагоприятных признаков. Установлено, что здоровые животные с исходно низким уровнем восстановленного глутатиона и ретинолов в печени, а также с энзимопатией цитозольной ХДНБ-глутатион-S-трансферазы и супероксиддисмутазы, в большей степени предрасположены к гепатотоксичности этанола.

Ambrushkevich Yu.G., Anisimova I.B., Goroshko K.I.,  
Ambrushkevich Yu.Yu., Polyakova S.V., Rusak A.V.

#### CONGENITAL FEATURES OF HOMEOSTASIS AS A RISK FACTOR OF ALCOHOLIC DAMAGE OF THE LIVER

Grodno State Medical University, Grodno, the Republic of Belarus

Healthy animals with initially low level of the restored glutathione and retinols in the liver, and also with enzymopathy of cytosolic glutathione-S-transferase and superoxide dismutase are more predisposed to an ethanol hepatotoxicity.

*Андреев В.П., Цыркунов В.М., Курбат М.Н., Иванюкович А.В.*

#### УЛЬТРАСТРУКТУРА ГЕПАТОЦИТОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ HCV

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. HCV-инфекция среди ВИЧ-инфицированных пациентов варьирует в разных популяциях человека от 33% до 59%. Смешанная инфекция ВИЧ и ВГС носит выраженный негативный синергический характер и сопровождается более тяжелыми клиническими проявлениями и последствиями (в сравнении с моноинфекцией ВГС). У пациентов, ко-инфицированных ВГС и ВИЧ, наблюдается ускоренный темп развития хронического гепатита С (ХГС), а также преобладают более выраженные