

# ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ РЕПЕРФУЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ЭРИТРОПОЭТИНА

*Ходосовский М.Н., Зинчук В.В.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Актуальность.* Реперфузионные повреждения печени часто встречается в клинической практике при травмах, резекциях и трансплантации органа. Важными звеньями патогенеза данных повреждений считают развитие окислительного стресса, нарушение микроциркуляции, миграция лейкоцитов и воспаление паренхимы органа, апоптоз [1, 2]. Для коррекции данных изменений при синдроме ишемии-реперфузии печени (ИРП) применяют различные подходы: назначение антиоксидантов, использование средств, улучшающих условия микроциркуляции, применяют методы ишемического и фармакологического preconditionирования и др.[2] В последнее время внимание исследователей привлекли неэритропоэтические свойства рекомбинантного человеческого эритропоэтина, применение которого перед ишемией способствовало улучшению состояния миокарда, нейронов центральной и периферической нервной системы в постишемическом периоде [3].

*Цель исследования* – оценить влияние различных доз эритропоэтина на функциональное состояние печени при моделировании синдрома ишемии-реперфузии у крыс.

*Методы исследования.* Опыты выполнены на 35 взрослых белых крысах-самцах, весом 280-360 г. Ишемию печени вызывали маневром Прингла в течение 30 мин. Реперфузионный период длился 120 мин. Оперативные вмешательства осуществляли в условиях адекватной анальгезии в соответствии с нормами, принятыми комиссией по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Животных разделили на 4 групп: 1-ая – контрольная, во 2-ой – моделировали ИРП, в 3-ей и 4-ой группах за 30 мин перед ИРП вводили рекомбинантный человеческий эритропоэтин альфа (INTAS) в дозе 100 и 1000 МЕ/кг, соответственно. Функциональное состояние печени оценивали по активности аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) кинетическим методом

с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Cormay» (Польша). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

*Результаты и их обсуждение.* Установлено, что у животных 2-ой группы при моделировании ИРП активность АлАТ в крови повышалась в 10,1 раза ( $p < 0,001$ ), а активность АсАТ – в 8,0 раз ( $p < 0,001$ ), по отношению к контролю. Данные изменения указывают на повреждение мембран гепатоцитов, которые могут быть вызваны активацией процессов перекисного окисления липидов и истощением механизмов антиоксидантной защиты, т.е. развитием окислительного стресса, обычно наблюдаемого при синдроме ишемии-реперфузии в печени [1]. Введение крысам эритропоэтина в дозе 100 МЕ/кг (3-ая группа) приводило к росту АлАТ и АсАТ крови в 9,4 ( $p < 0,001$ ) и 7,5 ( $p < 0,001$ ) раза, по отношению к контролю. Вместе с тем, активность данных ферментов в 3-ей группе не отличалась от таковой во 2-ой группе, что свидетельствует об отсутствии улучшения функционального состояния печени при применении малых доз эритропоэтина. В 4-ой группе активность АлАТ и АсАТ крови в конце реперфузионного периода увеличивалась по отношению к контролю в 3,6 ( $p < 0,001$ ) и 2,9 ( $p < 0,001$ ) раза, что было значительно меньше, чем у животных 2-ой и 3-ой экспериментальных групп. Возможно, протективный эффект эритропоэтина на печень при ишемии-реперфузии был опосредован его влиянием на работу эндотелиальной NO-синтазы и улучшением микроциркуляции в органе [4]. Также показана способность эритропоэтина снижать явления апоптоза в клетках после ишемии [5]. Однако механизм данного эффекта нуждается в дополнительном изучении.

*Выводы.* Таким образом, моделирование синдрома ишемии-реперфузии печени у крыс сопровождается нарушением функционального состояния печени. Использование эритропоэтина в малых дозах (100 МЕ/кг) не приводит к уменьшению активности трансаминаз крови, тогда как более высокие дозы (1000 МЕ/кг) способствуют улучшению функционального состояния органа в конце реперфузионного

периода. Механизм протективного влияния эритропоэтина на печень при ишемии-реперфузии нуждается в дальнейшем исследовании.

#### *Литература*

1. Зинчук, В.В. Участие кислородзависимых процессов в патогенезе реперфузионных повреждений печени / В.В. Зинчук, М.Н. Ходосовский // Успехи физиол. наук. – 2006, № 4. – С. 45-56.
2. Jaeschke, H. Current strategies to minimize hepatic ischemia-reperfusion injury by targeting reactive oxygen species/ H. Jaeschke, B.L. Woolbright // Transplant. Rev. (Orlando). – 2012. – Vol.26, N 2. – P.103-114.
3. Paschos, N. The Role of Erythropoietin as an Inhibitor of Tissue Ischemia /N. Paschos, M.G. Lykissas, A.E. Beris //Int. J. Biol. Sci. – 2008. – Vol. 4, N 3. – P. 161–168.
4. Nandra, K.K. Pharmacological preconditioning with erythropoietin attenuates the organ injury and dysfunction induced in a rat model of hemorrhagic shock/ K.K. Nandra, M. Collino, M. Rogazzo, et al. //Dis. Model Mech. – 2013. – Vol. 6, N 3. – P.701-709.
5. Shawky, H.M. Effect of recombinant erythropoietin on ischemia-reperfusion-induced apoptosis in rat liver / H.M. Shawky, S.M. Younan, L.A. Rashed, H. Shoukry // J. Physiol. Biochem. – 2012. – Vol.68, N 1. – P.19-28.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ЦЕПИ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК**

*Хоров О.Г.<sup>1</sup>, Струк В.А.<sup>2</sup>, Новоселецкий В.А.<sup>1</sup>*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>

УО «Гродненский государственный университет

имени Янки Купалы»<sup>2</sup>

*Актуальность.* Органу слуха принадлежит исключительно важное значение в трудовой деятельности человека. Его надежное функционирование обеспечивает не только коммуникативную функцию, позволяющую вести активный образ жизни, но и выполнение целого ряда профессиональных задач. Среднее ухо обеспечивает передачу звуковых колебаний в ушной лабиринт, тем самым играя важную роль в работе всей слуховой системы. Значительное число лиц, поступающих для лечения в оториноларингологические стационары, составляют пациенты, которые имеют деструктивные изменения в среднем ухе [0].

В настоящее время функционально-реконструктивное направление в лечении хирургической патологии среднего уха является ведущим. На отечественном рынке медицинского