

РОЛЬ КЛЕТОК КУПЕРА В ЗАЩИТНОМ ДЕЙСТВИИ ДОНОРА СЕРОВОДОРОДА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ

Ходосовский М. Н., Ходосовский Г. М.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. Защитный эффект газотрансммиттера сероводорода на окислительные повреждения печени при ишемии-реперфузии нуждается в дополнительном исследовании. Известно, что сероводород как восстановитель может вступать в прямую реакцию со свободными радикалами кислорода. Однако в печени важную регуляторную роль играют клетки Купфера. Имеющиеся данные о роли клеток Купфера в развитии окислительного стресса при ишемии-реперфузии печени противоречивы. Установлено, что активация этих клеток при ишемии-реперфузии может усиливать повреждения печени, потенцируя воспалительный процесс и нарушения микроциркуляции [4]. Вместе с тем ряд исследований показали, что купферовские клетки способны оказывать защитный эффект при реперфузии печени [3, 5].

Цель. Изучить изменения показателей перекисного окисления липидов, активность трансаминаз крови при введении блокатора клеток Купфера – хлорида гадолиния на фоне применения гидросульфида натрия при ишемии-реперфузии печени у крыс.

Методы исследования. Опыты выполнены на белых взрослых крысах-самцах массой 280-340 г. Ишемию печени вызывали маневром Прингла (*Pringle maneuver*) в течение 30 минут [2]. Реперфузионный период длился 2 часа. В конце исследования забирали ткани печени для исследования параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса и кровь для оценки активности маркерных ферментов повреждения мембран гепатоцитов - аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) кинетическим методом с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Согмау» (Польша). Животных разделили на четыре группы: 1-я группа (n=10) – контрольная; во 2-й группе (n=10) моделировали ИРП; в 3-й группе (n=6) – за 48 ч и 24 ч до ИРП вводили хлорид гадолиния ($GdCl_3$, Sigma, в/б, 10 мг/кг) [6]; в 4-й группе (n=6) – опыты проводили как в 3-й группе, но за 5 минут до начала реперфузии вводили гидросульфид натрия ($NaHS$, Sigma, в/в, 14 мкмоль/кг). Содержание МДА оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой, которая при нагревании в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [1]. 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. Влияние хлорида гадолиния на изучаемые параметры при ишемии-реперфузии в условиях введения гидросульфида натрия у крыс представлено в таблице 1. Показано, что уровень МДА в печени в конце реперфузии у животных, получавших NaHS на фоне $GdCl_3$, не повышается по отношению к группе ИРП с NaHS. Активность АЛАТ и АсАТ в плазме крови у крыс, получавших NaHS, при ИРП понижалась на 47,0% ($p < 0,05$) и 53,0% ($p < 0,01$) соответственно по отношению к животным с ИРП. Введение NaHS на фоне $GdCl_3$ не приводило к увеличению или снижению трансаминаз крови по отношению к 3-й группе (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние хлорида гадолиния ($GdCl_3$) на содержание продуктов перекисного окисления липидов в печени при ишемии-реперфузии у крыс в условиях введения гидросульфида натрия ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Ишемия-реперфузия печени	Ишемия-реперфузия печени +NaHS	Ишемия-реперфузия печени + $GdCl_3$ +NaHS
n	10	10	10	6
Малоновый диальдегид _{печ} , мкмоль/г	$24,94 \pm 1,59$	$39,42 \pm 2,1^*$	$26,91 \pm 1,22^\#$	$27,78 \pm 1,7^\#$
АЛАТ _{пл} , Ед/л	$33,5 \pm 5,05$	$314,5 \pm 36,46^*$	$166,7 \pm 9,8^*^\#$	$171,7 \pm 19,4^*^\#$
АсАТ _{пл} , Ед/л	$38,8 \pm 5,67$	$351,5 \pm 39,07^*$	$165,2 \pm 11,0^*^\#$	$158,9 \pm 12,2^*^\#$

Примечание – пл – плазма, печ – гомогенат печени. Достоверное различие по отношению к контролю (*), к группе ИРП (#).

Выводы. Таким образом, использование хлорида гадолиния при ишемии-реперфузии печени в условиях введения гидросульфида натрия не приводит к ухудшению параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса печени и росту активности маркерных ферментов повреждения гепатоцитов (АЛАТ, АсАТ) в крови в остром реперфузионном периоде. Данные исследования показывают, что защитный эффект донора сероводорода при ишемии-реперфузии печени не связан с изменением активности клеток Купфера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 3-е изд. – М.: МЕДпрессинформ, 2009. – 896 с.
2. Dixon E., Vollmer C.M., Bathe O.F., Sutherland F. Vascular occlusion to decrease blood loss during hepatic resection // Am. J. Surg. – 2005. – Vol. 190. – P. 75–86.

3. Ellett J.D. et al. Murine Kupffer cells are protective in total hepatic ischemia/reperfusion injury with bowel congestion through IL-10 // J. Immunol. – 2010. – Vol. 184, № 10. – P. 5849–5858.
4. Fahrner R. et al. Role of NK, NKT cells and macrophages in liver transplantation // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, № 27. – P. 6135–6144.
5. Ju C., Tacke F. Hepatic macrophages in homeostasis and liver diseases: from pathogenesis to novel therapeutic strategies // Cell. Mol. Immunol. – 2016. – Vol. 13, № 3. – P. 316–327.
6. Wang, B. Protective effect of gadolinium chloride on early warm ischemia/reperfusion injury in rat bile duct during liver transplantation / B. Wang [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N 1: e52743.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗ КРОВИ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДУЛИРОВАНИЯ АКТИВНОСТИ КУПФЕРОВСКИХ КЛЕТОК

Ходосовский Г. М.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. В печени важную регуляторную роль играют клетки Купфера. Они являются источником большого количества цитокинов, которые способны влиять на работу гепатоцитов, функцию эндотелия и звездчатых макрофагов (клеток Ито). Имеющиеся данные о роли клеток Купфера в развитии реперфузионных повреждений печени противоречивы. Установлено, что активация этих клеток при ишемии-реперфузии может усиливать повреждения печени, потенцируя воспалительный процесс и нарушения микроциркуляции [3]. Вместе с тем ряд исследований показали, что купферовские клетки способны оказывать защитный эффект при реперфузии печени [2, 4].

Цель. Изучить активность трансаминаз крови при введении блокатора клеток Купфера – хлорида гадолиния при ишемии-реперфузии печени у крыс.

Методы исследования. Опыты выполнены на белых взрослых крысах-самцах массой 280–340 г. Ишемию печени вызывали маневром Прингла (*Pringle maneuver*) в течение 30 минут [1]. Реперфузионный период длился 2 часа. В конце исследования забирали кровь для оценки активности маркерных ферментов повреждения мембран гепатоцитов – аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) кинетическим методом с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Cormay» (Польша).