

Таким образом, данные суммарной и триптофановой флуоресценции указывают, что гипотермия сопровождается достоверным разрушением поверхностных гидрофильных слоев митохондриальных белков без затрагивания ядра глобулы, которое выражается в формировании отчетливого крыла отрицательного пика в длинноволновой области спектра на 346 нм и четкой полосы на 330 нм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джабер Маяхи М. Т., Кличханов Н. К. Влияние даларгина на содержание гормонов гипофизарно-надпочечникового и гипофизарно-тиреоидного эндокринного комплексов в крови крыс при гипотермии // Известия Самарского науч. центра РАН. – 2012. – Т. 14, № 5. – С. 273-277.
2. Эмирбеков Э. З., Кличханов Н. К. Свободно-радикальные процессы и состояние мембран при гипотермии // Ростов-на-Дону: ЮФУ, 2011. – 200 с.
3. Alva N., Palomeque J., Carbonell T. Oxidative Stress and Antioxidant Activity in Hypothermia and Rewarming: Can RONS Modulate the Beneficial Effects of Therapeutic Hypothermia? // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-10
4. Polderman K. H., Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods // Crit. Care. Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 1101-1120.

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ПЕЧЕНИ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Ходосовский М.Н.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно
hodosowsky@grsmu.by

Окислительный стресс является ведущим патогенетическим механизмом реперфузионных/постишемических повреждений печени, возникающих при резекциях и трансплантации органа [1]. Среди факторов, способствующих его развитию в печени после ишемии, выделяют нарушения работы митохондрий и увеличение «утечки электронов», накопление восстановленных переносчиков и относительный избыток кислорода, накопление гипоксантина и активация ксантиноксидазы, миграция лейкоцитов и «респираторный взрыв», истощение системы глутатиона и ряда структурных антиоксидантов, рост активности индуцибельной NO-синтазы, нарушение работы гемоксигеназы-1 и др. [1-3].

Ишемическое прекондиционирование (ИП) – активно разрабатываемый в последнее время метод коррекции реперфузионных повреждений органов, который считают достаточно эффективным при ишемии-реперфузии сердца, почек, головного мозга и др. Однако данные о влия-

нии ИП на печень противоречивы. Так, показано, что ИП способно снижать уровень окислительных повреждений в печени при реперфузии [2]. Вместе с тем ряд авторов считают данный метод неэффективным [4].

Цель работы – изучить влияние ИП на показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса у кроликов в условиях моделирования синдрома ишемии-реперфузии печени.

Работа выполнена на взрослых кроликах-самцах весом 3,5-4,5 кг, предварительно выдержанных в стандартных условиях. Под комбинированным внутривенным наркозом вводили катетеры: один – в *v.hepatica* для забора печёночной венозной крови, а другой – в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Ишемию печени в течение 30 мин вызывали маневром Прингла – наложением сосудистого зажима на печеночно-двенадцатиперстную связку (*Pringle maneuver*). После снятия зажима реперфузионный период длился 120 мин. Забор образцов крови для оценки параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса.

Животных рандомизированно разделили на две экспериментальные группы: в 1-й группе (n=11) моделировали ишемию-реперфузию печени, а во 2-й группе (n=8) перед началом основного 30-минутного периода ишемии индуцировали 10-минутный период ишемии с 10-минутным интервалом последующей реперфузии, затем моделировали ишемию-реперфузию печени как в 1-й группе. Степень повреждения гепатоцитов оценивали по активности аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) кинетическим методом с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Согтау» (Польша). Изучали следующие показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния: продукты ПОЛ (концентрация диеновых конъюгатов (ДК) и оснований Шиффа (ОШ)), факторы антиоксидантной системы (уровень α -токоферола и активность каталазы). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Установлено, что у кроликов 1-й группы в плазме печеночной венозной крови содержание ДК в конце реперфузионного периода увеличилось по отношению к исходному уровню в 4,2 раза ($p < 0,001$), а ОШ – на 55,2% ($p < 0,001$). Концентрация α -токоферола в плазме печеночной крови к концу реперфузии понизилась по отношению к таковой до ишемии на 20,3% ($p < 0,001$), активность каталазы эритроцитов крови – на 69,5% ($p < 0,001$). Накопление продуктов ПОЛ и истощение факторов антиоксидантной защиты у животных 1-й группы сопровождалось повышением активности АлАТ в печеночной и смешанной венозной крови вырос к концу реперфузии по отношению к исходному в 11,6 ($p < 0,001$) и 12,1 ($p < 0,001$) раза, соответственно. Одновременно активность АсАТ

в конце реперфузии в данных образцах крови по отношению к исходной повышалась в 9,7 ($p < 0,001$) и 10,7 ($p < 0,001$) раза, соответственно.

Применение ИП способствовало улучшению прооксидантно-антиоксидантного баланса. Так, уровень ДК печеночной и смешанной венозной крови в конце 120 мин. реперфузии во 2-й группе был ниже на 66,7% ($p < 0,001$) и 63,6% ($p < 0,001$), а ОШ – на 22,3% ($p < 0,01$) и 23,9% ($p < 0,01$), чем у кроликов 1-й группы, соответственно. Содержание α -токоферола в плазме печеночной и смешанной венозной крови в конце реперфузии во 2-й группе было выше, чем у кроликов 1-й группы, на 11,0% ($p < 0,01$) и 10,3% ($p < 0,01$) соответственно. В конце реперфузионного периода во 2-й группе в эритроцитах обоих образцов крови ИП приводило к нормализации активности каталазы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение ИП уменьшало степень реперфузионного повреждения печени. Понижение содержания продуктов ПОЛ во 2-й группе животных указывает на коррекцию окислительного стресса под влиянием ИП и согласуется с данными других исследователей [2]. Важно отметить, что при этом уровень параметров антиоксидантной защиты в печени в конце реперфузии у животных 2-й группы полностью восстанавливался. Улучшение прооксидантно-антиоксидантного состояния может быть следствием более сбалансированной работы митохондрий гепатоцитов, что препятствует «утечке электронов» и окислительному стрессу [3].

ИП является эффективным методом коррекции окислительного стресса при реперфузии печени. Механизм данного эффекта может быть опосредован повышением активности каталазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Granger D. N., Kvietys P. R. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept // *Redox Biol.* – 2015. – Vol. 6. – P. 524-551.
2. Montalvo-Javé E. E., García-Puig M. A., Escalante-Tattersfield T. et al. Biochemical analysis and lipid peroxidation in liver ischemic preconditioning // *Cir. Cir.* – 2011. – Vol. 79, № 2. – P. 132-140.
3. Rolo A. P., Teodoro J. S., Peralta C. et al. Prevention of I/R injury in fatty livers by ischemic preconditioning is associated with increased mitochondrial tolerance // *Transpl. Int.* – 2009. – Vol. 22, № 11. – P. 1081-1090.
4. Tártaro R. D., Jorge G. D., Leonardi M. I. et al. No protective function found in Wistar rats submitted to long ischemia time and reperfusion after intermittent clamping of the total hepatic pedicle // *Transplant. Proc.* – 2015. – Vol. 47, № 4. – P. 1038-1041.