

МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ ТА ЇХ
ПОПЕРЕДЖЕННЯ

Мета роботи - вивчити механізми ушкодження печінки при гострому стресі і можливості їх попередження.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на 30 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях. Стресорне ушкодження печінки моделювали шляхом іммобілізації щурів на спині протягом 3-х годин. Для попередження стресорних порушень за 30 хв до початку стресу внутрішньоочеревинно вводили мексидол (100 мг/кг) ("Наука-Центр Фарма", Москва, Росія). Через 1,5 год після завершення дії стресорного фактору дезінтоксикаційну функцію печінки оцінювали за допомогою проби з бромсульфалеїном ("Merck", Німеччина). Потім щурів піддавали етаназії під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) шляхом забору крові з серця до його зупинки. В сироватці крові визначали рівень бромсульфалеїну, загального білірубину та його фракцій, активність ферментів: аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, альдолази, гаммаглутаматтранспептидази і лужної фосфатази. В гомогенатах печінки і сироватці крові вивчали вміст піровиноградної і молочної кислот, глюкози та глікогену. У печінці визначали показники перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту: вміст продуктів, що реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП), активність каталази і супероксиддисмутази (СОД). Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Ст'юдента для незалежних вибірок.

Результати. Встановлено, що стресорні ушкодження характеризувались підвищенням проникності мембран гепатоцитів, порушенням дезінтоксикаційної функції печінки білих щурів, що виявлялось вірогідним підвищенням активності аланінамінотрансферази в 1,9 рази, аспаратамінотрансферази – у 1,6 рази, альдолази – у 2,5 рази, лужної фосфатази – у 2,0 рази та гамма-глутаматтранспептидази – у 2,3 рази в сироватці крові, підвищенням концентрації загального і непрямого білірубину відповідно в 1,3 рази ($p < 0,02$) та рівня бромсульфалеїну в сироватці крові в 3,4 рази ($p < 0,001$). В основі ушкодження печінки при гострому стресі, на нашу думку, є виявлені порушення вуглеводного обміну в органі. На це вказувало зменшення запасів глікогену в 1,7 рази ($p < 0,001$) і глюкози в 1,5 рази ($p < 0,01$), зростання вмісту молочної кислоти в 1,8 рази ($p < 0,02$) і вірогідне зниження вмісту піровиноградної кислоти в гомогенаті печінки. Іншим важливим механізмом розвитку реактивного гепатиту стресорного генезу, вочевидь, є активація процесів перекисного окиснення ліпідів і порушення антиоксидантного захисту в органі. Підтвердженням цього є підвищення вмісту ТБКАП в 2,3 рази ($p < 0,001$) і активності каталази в 1,5 рази ($p < 0,05$), а також вірогідне зниження активності СОД у тканині печінки порівняно з інтактними тваринами. Профілактичне введення мексидолу (100 мг/кг) при гострого стресу справляло гепатопротекторну дію, що виявлялося зменшенням у сироватці крові активності ферментів-маркерів ушкодження гепатоцитів: аланіна-мінотрансферази - у 1,6 рази ($p < 0,05$), альдолази – у 1,7 рази ($p < 0,01$), лужної фосфатази – у 1,4 рази ($p < 0,01$), гамма-глутаматтранспептидази – у 1,5 рази ($p < 0,05$) і покращенням дезінтоксикаційної функції печінки. Препарат попереджав зменшення вмісту глікогену ($p < 0,05$) і накопичення лактату в печінці ($p < 0,05$) та в сироватці крові ($p < 0,02$), вірогідно запобігав накопиченню ТБКАП в печінці і сироватці крові та зміні активності каталази і СОД в органі порівняно з контролем.

Висновки.

1. При гострому стресі спостерігається розвиток реактивного гепатиту, в основі якого знаходиться підвищення проникності мембран гепатоцитів, порушення вуглеводного обміну і активація перекисного окиснення ліпідів.

2. Мексидол (100 мг/кг) ефективно попереджає ушкодження печінки стресорного генезу.