

## СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ГЕПАТОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ПЕЧЕНИ

Николаев С.Б., Быстрова Н.А., Николаева О.Б.

ГМУ Курская областная клиническая больница, ГОУ ВПО КГМУ Росздрава  
Курск, Россия

Гипоксические состояния достаточно широко распространены в медицинской практике. При нормальных условиях эффективность биологического окисления соответствует функциональной активности органов и тканей. При нарушении этого соответствия возникает состояние энергетического дефицита, ведущее к разнообразным функциональным и морфологическим изменениям, направленным на адаптацию к гипоксическому воздействию. В анаэробных условиях существования и при недостаточном поступлении в клетки кислорода основным источником энергии является гликолиз.

Пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС), наиболее часто применяемое в хирургической гепатологии для обеспечения адекватного гемостаза при операциях на печени, может вести к ишемическому повреждению гепатоцитов и функциональным изменениям в организме в целом. Выраженное нарушение энергетического метаболизма клетки ведет к активации перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов биомембран различных структур клетки. Ускорение образования гидроперекисных радикалов приводит к нарушению клеточных мембран и повышению их проницаемости, вследствие этого усиливается выход в сосудистое русло компонентов цитоплазмы, клеточных органелл и продуктов нарушенного метаболизма клеток. Некоторые из этих соединений обладают выраженной иммуносупрессирующей активностью.

Исходя из этого, целью исследования стало изучение состояния энергетического гомеостаза гепатоцитов в ранние сроки после острой ишемии печени для дальнейшей коррекции выявленных нарушений.

Эксперименты проведены на крысах Wistar. Ишемическое повреждение печени вызывали пережатием печеночно-двенадцатиперстной связки при помощи турникета в условиях внутрибрюшного гексеналового наркоза в течение 20 минут (Лулева Н.В., 1998). При этом выживаемость крыс составила 90%. Через 3 часа в гомогенате печени определяли концентрацию аденозинтрифосфата (АТФ), активность цитохромоксидазы (ЦХО) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Все исследования проводили с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (г. Страсбург, Франция, 1986).

Достоверность статистических различий оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа – ANOVA, критерия Ньюмена-Кейлса в программном комплексе «БИОСТАТИСТИКА для Windows».

Установлено, что ишемия печени в заданном режиме приводила к достоверному снижению содержания АТФ в ткани печени, при этом происходило снижение активности цитохромоксидазы и повышение активности лактатдегидрогеназы.

Выявленные изменения биохимических показателей в печени крыс в условиях ее острой ишемии свидетельствуют о происходящих нарушениях метаболических процессов в ткани. Изучаемые ферменты непосредственно участвуют в метаболизме кислорода. Нарушение обеспечения клетки кислородом приводит к рассогласованию субстратного окисления и фосфорилирования, приводя к уменьшению энергетического потенциала в ткани. Выражением этого является снижение концентрации АТФ и активности ЦХО, как конечного компонента цепи дыхательных ферментов. Таким образом, эффективность аэробного энергетического обмена в условиях острой ишемии гепатоцитов резко понижается. Компенсаторную функцию по синтезу дополнительных количеств АТФ в условиях гипоксии берут на себя анаэробные энергопродуцирующие процессы, важнейшим из которых является гликолиз. В анаэробном гликолизе важную роль играет ЛДГ. Повышение активности этого фермента в ранний постгипоксический период также было установлено в нашем исследовании.

Таким образом, в условиях острой ишемии в гепатоцитах происходят выраженные нарушения энергетического гомеостаза, требующие своевременной и адекватной коррекции. Это позволит предупредить необратимые изменения в ткани печени. Поиск эффективных средств коррекции с различными механизмами действия и точками приложения, а также комплексное их применение с целью расширения спектра антигипоксических эффектов является важной задачей хирургической гепатологии.