

ВЛИЯНИЕ АРАБИНОГАЛАКТАНА НА МЕХАНИЗМЫ И ДИНАМИКУ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

Л.О. Гуцол, Т.Д. Четверикова, Л.С. Васильева, Ю.И. Пивоваров,
С.А. Медведева, Л.К. Носкова.

Медицинский университет, г. Иркутск, Россия.

Исследование механизмов действия и биологических эффектов природных соединений, направленных на повышение естественной резистентности организма, составляет одно из перспективных направлений современной медицины.

Цель исследования – выявление гепатопротекторного действия арабиногалактана и его механизмов при отравлении этиленгликолем.

Опыты выполнены на 54 беспородных белых половозрелых крысах-самцах, из которых 6 оставались интактными, остальным перорально вводился 60% раствор этиленгликоля в дозе 4,8 мг/кг. Через 6 часов после введения ЭГ половине животных инъецировался арабиногалактан в дозе 200 мг/кг. Через 1, 3, 5, 15 суток после введения ЭГ определялась концентрация гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малоновых диальдегидов (МДА).

Через 1 сутки после введения этиленгликоля наблюдается обширное повреждение гепатоцитов: более 70 % из них некротизированы, у 9% отмечается белковая дистрофия, в отдельных клетках выявляется жировая и баллонная дистрофия. В печеночной ткани резко активируются процессы липопероксидации, количество ГПЛ увеличивается в 1,5-2 раза по сравнению с исходными значениями ($P < 0,05$). В 1,3 раза повышается активность АЛТ крови ($P < 0,05$). На фоне введения арабиногалактана в условиях интоксикации в этот же срок отмечается значительно меньшая степень необратимой альтерации паренхимы печени (46% некротизированных гепатоцитов), белковая и жировая дистрофия развивается в 6% клеток ($P < 0,05$), и практически не встречается баллонная дистрофия. Процессы ПОЛ не интенсифицируются, активность АЛТ увеличивается в меньшей степени, чем у крыс, которым арабиногалактан не вводился.

Таким образом, в начальные сроки интоксикации одним из ведущих звеньев патогенеза необратимой альтерации гепатоцитов у животных является гиперактивация процессов ПОЛ, что сопровождается накоплением ГПЛ в ткани печени.

Через 3 суток у животных обеих групп количество поврежденных гепатоцитов уменьшается за счет сокращения области некроза до 55% и 47% соответственно ($P < 0,05$), а число клеток с дистрофией остается таким же, как и в предыдущий период наблюдения. При этом концентрация ГПЛ у животных, которым арабиногалактан не вводился, продолжает нарастать и почти в 4 раза превышает исходную величину. У крыс, получавших арабиногалактан, количество ГПЛ тоже увеличивается в сравнении с начальным этапом эксперимента, но в 2 раза менее интенсивно, чем у

леченых животных ($P < 0,05$). Концентрация МДА у всех животных снижается в 2 раза ($P < 0,05$). Активность АЛТ сохраняется на прежнем уровне.

Следовательно, в этот период интоксикации увеличение концентрации ГПЛ связано, главным образом, с замедлением их превращения в МДА.

Через 5 суток степень некротизации гепатоцитов по-прежнему больше у животных, не получавших арабиногалактан (50,4% и 43,3%, $P < 0,05$). Количество клеток с дистрофией остается неизменным у крыс обеих групп. У всех животных уменьшается интенсивность образования ГПЛ в среднем в 1,8 раз, при этом скорость его превращения в МДА у крыс, не получавших арабиногалактан, тормозится в 2,5 раза ($P < 0,05$), а при введении арабиногалактана она не изменяется. Содержание АЛТ нормализуется.

Таким образом, к 5 суткам активность липопероксидации снижается, и процессы альтерации стабилизируются.

К 15 суткам объем поврежденной ткани печени у крыс, не получавших арабиногалактан, остается довольно обширным и составляет 29%. Вновь активируются процессы липопероксидации, вероятно, вследствие повторного выброса депонированного этиленгликоля. В 1,6 раз увеличивается содержание ГПЛ и в 4 раза – МДА ($P < 0,05$). На фоне введения арабиногалактана доля некроза прогрессивно снижается и становится равной 9% ($P < 0,05$), дистрофические изменения в клетках отсутствуют. Содержание ГПЛ сохраняется на прежнем уровне, а МДА - возрастает в 3 раза ($P < 0,05$), что говорит об интенсификации процессов окисления ГПЛ. По-видимому, с этим и связано уменьшение объема некротизированной ткани.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

- Гиперактивация ПОЛ является одним из ведущих механизмов повреждения гепатоцитов при отравлении этиленгликолем.
- Арабиногалактан уменьшает содержание ГПЛ в печени и степень некроза гепатоцитов.
- Антиоксидантный эффект арабиногалактана обусловлен снижением образования ГПЛ и нормализацией скорости их превращения в МДА.