DOI: 10.17117/na.2016.06.02.366

<http://ucom.ru/doc/na.2016.06.02.366.pdf>

Поступила (Received): 24.06.2016

**Литвинова Е.С., Разумова М.С.,
Кузмицкая О.Н., Михайлова А.И.
Коррекция метаболизма эритроцитов
при экспериментальном остром
токсическом поражении печени**

**Litvinova E.S., Razumova M.S., Kuzmitsaya O.N., Michailova A.I.
Correction of metabolic activity of erythrocytes of peripheral
blood at experimental sharp toxic damage of the liver**

В работе рассматриваются возможности коррекции метаболического статуса эритроцитов с использованием культуральных жидкостей ксено-, аллогенных гепатоцитов, фетальных фибробластов при экспериментальном остром токсическом поражении печени. Исследования проведены крысах-самцах Вистар. Культуральные жидкости аллогенных или ксеногенных гепатоцитов и фибробластов готовили по методу M.N. Berry, D.S. Friend, и вводили отравленным четыреххлористым углеродом реципиентам одновременно с токсикантом. Установлено, что для наиболее эффективной коррекции метаболических нарушений эритроцитов возможно применение гуморальных факторов культуральной жидкости аллогенных гепатоцитов

Ключевые слова: поражение печени, культуральная жидкость

Литвинова Екатерина Сергеевна

Кандидат медицинских наук, доцент
Курский государственный медицинский
университет
г. Курск

Разумова Марина Сергеевна

Соискатель
Курский государственный медицинский
университет
г. Курск

The paper examines the possibilities of correction of metabolic status of red blood cells using the culture fluids Xeno-, allogenic hepatocytes, fetal fibroblasts in experimental acute toxic liver damage. The study was performed on rats male Wistar. Culture fluids of allogeneic or xenogeneic hepatocytes and fibroblasts were prepared according to the method of M.N. Berry, D.S. Friend, and was administered carbon tetrachloride poisoned recipients simultaneously with toxicant. It has been established that the most effective correction of metabolic disorders of red blood cells perhaps the use of humoral factors of culture fluids of allogeneic hepatocytes

Key words: lesion of a liver, cultural liquid

Litvinova Ekaterina Sergeevna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Kursk state medical university
Kursk

Razumova Marina Sergeevna

Applicant
Kursk state medical university
Kursk

Кузмицкая Олеся Николаевна

Кандидат медицинских наук

Курский государственный медицинский университет

г. Курск

Kuzmitskaya Olesya Nikolaevna

Candidate of Medical Sciences

Kursk state medical university

Kursk

Михайлова Алевтина Игоревна

Кандидат медицинских наук, доцент

Курский государственный медицинский университет

г. Курск

Mihaylova Alevtina Igorevna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Kursk state medical university

Kursk

В настоящее время уделяется большое внимание изучению структурно-метаболического и функционального статусов эритроцитов, являющихся своего рода «клеточным дозиметром» действия факультативных и облигатных экзо- и эндогенных факторов, являющихся причиной различных заболеваний [2].

В литературе имеется большое количество работ, посвященных коррекции нарушений функций печени, в том числе с использованием клеточных технологий, есть единичные исследования по эритроцитарным нарушениям и их коррекции при патологии печени, и фактически отсутствуют работы по корректирующему влиянию на метаболическую активность эритроцитов трансплантации ксено- и аллогенных клеток и их культуральных гуморальных факторов.

Исходя из вышеизложенного, целью работы стало установление возможностей коррекции метаболического статуса эритроцитов периферической крови использованием ксено-, аллогенных гепатоцитов, фетальных фибробластов, их культуральных жидкостей при экспериментальном остром токсическом поражении печени [3].

Материал и методы исследования. Исследования проведены на 92 крысах-самцах породы Вистар массой 100-160 г. Острую интоксикацию четыреххлористым углеродом проводили путем его внутримышечного введения. Культуральные жидкости аллогенных или ксеногенных гепатоцитов (КЖАГ И КЖМГ соотв.) и фибробластов (КЖФБ) готовили культивированием в среде 199 соответствующих клеток, полученных по методу M.N. Berry, D.S. Friend, и вводили отравленным ЧХУ реципиентам внутрибрюшинно, пятикратно, одновременно с токсикантом. Группа контроля включала 15 здоровых крыс того же возраста, пола и массы тела.

Для оценки функционального состояния гепатоцитов в плазме крови определяли активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТ), содержание билирубина, протромбиновый индекс (ПТИ) и тимоловую пробу. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах оценивали по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА). Кроме этого, определяли внутриэритроцитарную активность супероксиддисмутазы (СОД), сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ).

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением

средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p=0,05$ [7].

Результаты. При оценке показателей метаболизма эритроцитов установлено, что введение гепатотоксического яда снижает их общее количество, содержание гемоглобина, активность СОД сорбционные показатели, повышает МДА и АГП.

Применение КЖМГ или КЖФБ нормализует общее количество эритроцитов, содержание в них гемоглобина, сорбционную способность эритроцитов (СЕЭ) и корректирует в сторону значений нормальных показателей концентрацию АГП, активность СОД и сорбционную емкость гликокаликса эритроцитов (СЕГ). Введение экспериментальным животным с ОТПП КЖАГ корректирует СЭГ, активность СОД и нормализует остальные исследованные показатели метаболизма эритроцитов [6].

При количественном сопоставлении числа нарушенных показателей в различных условиях опыта установлено, что после отравления ЧХУ из 7 исследованных лабораторных показателей метаболизма эритроцитов оказались нарушенными 100%. Введение КГ или ФБ нормализовало по 14,3% и соответственно корректировало 71,4% и 42,9% метаболических эритроцитарных параметров. АГ нормализовали 28,6% и корректировали 57,1% показателей. Более эффективным оказалось введение надосадочной жидкости клеток, так применение КЖКГ и КЖФБ нормализует и корректирует соответственно 57,1% и 42,9% параметров, а КЖАГ 85,7 и 14,3 показателей.

Таким образом, при экспериментальном остром токсическом тетрахлометановом поражении печени по отношению к эритроцитам периферической крови установлено снижение их общего количества, содержания гемоглобина, сорбционных показателей, активности супероксиддисмутазы и активация свободно-радикального окисления. Введение реципиентам с токсическим поражением печени ксено-, аллогенных гепатоцитов, человеческих фетальных фибробластов, их культуральных жидкостей в разной степени корректирует метаболические нарушения в эритроцитах, возникающие вследствие воздействия гепатотропного яда. Наиболее эффективным оказалось применение культуральной жидкости аллогенных гепатоцитов.

Для наиболее эффективной коррекции метаболических нарушений эритроцитов периферической крови в условиях острого токсического поражения печени возможно применение гуморальных факторов культуральной жидкости аллогенных гепатоцитов.

Список используемых источников:

1. Белоконова О.Н., Конопля А.И., Покровский М.В., Гаврилюк В.П., Долгарева С.А. Нарушения белково-липидного спектра мембраны эритроцитов при экспериментальной гепатопатии, коррекция различными формами препарата «Фосфоглив» // *Фундаментальные исследования*. 2011. № 11 (3) С. 481-484.
2. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Корякина Л.Б., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменение при патологиях разного генеза // *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2010. № 73 (3) С. 334-354.

3. Бурда Ю.Е., Конопля А.И., Ершов Д.В. Влияние комплекса гуморальных факторов, продуцируемых фибробластами, на адгезивную способность клеток-участниц воспаления *in vitro* // Современные наукоемкие технологии. 2005. № 4 С. 86-88.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Новикова Л.А. Избранные проблемы иммунологии. Воронеж: Изд-во Воронежского государственного университета. 1997. 289 с.
5. Конопля А.И., Прокопенко Л.Г., Долгарева С.А., Локтионов А.Л., Конопля А.А., Гаврилюк В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии. Курск: Изд-во КГМУ. 2011. 199 с.
6. Костюк В.А., Потапов А.Н., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. 1990. № 2. С. 88-91.
7. Терехова С.В., Быстрова Н.А., Литвинова Е.С., Гаврилюк Е.В. Коррекция аллогенными гепатоцитами иммунометаболических нарушений при экспериментальной ишемии печени // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. № 11 (2). С. 414-417.

© 2016, Литвинова Е.С., Разумова М.С.,
Кузмицкая О.Н., Михайлова А.И.
Коррекция метаболизма эритроцитов при
экспериментальном остром токсическом
поражении печени

© 2016, Litvinova E.S., Razumova M.S.,
Kuzmitsaya O.N., Michailova A.I.
Correction of metabolic activity of erythrocytes of
peripheral blood at experimental sharp toxic
damage of the liver