

ПОВРЕЖДЕНИЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ. ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ МЕЛАТОНИНА И ФЛАВОНОИДОВ ПЛОДОВ КЛЮКВЫ

*И.Б. Заводник^{а, б}, В.Т. Чещевик^{а, б}, Е.А. Лапина^а, И.К. Дремза^а, С.В. Забродская^а,
А.В. Шиков^б, А.П. Четверик^б, Р.И. Кравчук^с, М.В. Замаараева^с*

^аНаучно-производственный центр «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», Бульвар Ленинского Комсомола - 50, 230017 Гродно, Беларусь

^бГродненский государственный университет имени Янки Купалы, Бульвар Ленинского Комсомола - 50, 230017 Гродно, Беларусь

^сКафедра биофизики, Университет в Белостоке, Белосток, Польша

^гГродненский государственный медицинский университет, ул. Горького – 80, 230015 Гродно, Беларусь

В последнее время риск токсического поражения печени существенно возрастает вследствие постоянных контактов с токсинами, лекарственными препаратами, химическими агентами. Фармакологическая коррекция токсического повреждения печени эффективными и безопасными «биокорректорами» представляет одну из основных задач современной медицины.

Цель настоящей работы: 1) исследовать механизм(ы) повреждений печени при острой и хронической интоксикации тетрахлорметаном CCl_4 ; 2) оценить гепатопротекторные свойства антиоксидантов мелатонина, флавоноидов клюквы.

Острая интоксикация приводила к существенному нарушению респираторной активности митохондрий печени крыс: АДР – зависимое потребление кислорода V_3 уменьшалось на 55% ($p < 0.001$) коэффициент акцепторного контроля – на 50% ($p < 0.05$) (в случае использования глутамата в качестве субстрата дыхания), активность митохондриальной сукцинатдегидрогеназы уменьшалась на 25% ($p < 0.05$). Введение мелатонина в дозе 10 мг/кг массы тела, (х 3), предотвращало многие структурные и функциональные повреждения печени, уменьшало уровень генерируемой окиси азота, но не препятствовало развитию нарушений ультраструктуры митохондрий. 30-дневная хроническая интоксикация крыс тетрахлорметаном приводит к возрастанию скорости потребления кислорода V_2 митохондриями печени (на 25%, $p < 0.01$) (в случае сукцината как субстрата дыхания); активность митохондриальных ферментов, сукцинатдегидрогеназы, глутатионпероксидазы уменьшалась значительно.

Мы наблюдали существенное повреждение ультраструктуры митохондрий печени при интоксикации: уменьшение числа крист; расширение межкристного пространства; разрыв внешней митохондриальной мембраны. Длительное введение мелатонина (10 мг/кг, 30 дней) при хронической интоксикации во многом предотвращает развитие токсического повреждения печени, уменьшая окислительные процессы в ткани печени и препятствуя нарушениям ультраструктуры митохондрий. Наибольшим гепатопротекторным эффектом обладал комплекс мелатонин (10 мг/кг) + сукцинат (50 мг/кг) + флавоноиды клюквы (7 мг/кг). Синергический эффект мелатонина, сукцината и полифенолов плодов клюквы может быть полезен в терапии токсического поражения печени и определяется антиоксидантными, мембраностабилизирующими и противовоспалительными свойствами гепатопротекторов.