

# Биохимические маркеры эндогенной интоксикации в динамике хронических токсических поражений печени, вызванных промышленными токсикантами

Зиновкина В.Ю.<sup>1</sup>, Глинская Т.Н.<sup>2</sup>, Богданов Р.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», <sup>2</sup>государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь, e-mail: zinovkina@mail.ru

В хроническом эксперименте на модели токсического поражения печени (ХТПП) (тетрахлорметан,  $CCl_4$ ) в динамике (сроки 26 дней, 10 и 36 недель) установлены плазменные и тканевые маркеры, позволяющие оценить соотношение процессов альтерации и компенсации на всех уровнях организации целостного организма: организменном, системном, органном, клеточном и субклеточном. Плазменные маркеры: активность кислых нуклеаз, катепсина D,  $\beta$ -D-галактозидазы; поглотительно-экскреторная функция печени (ПЭФП); степень токсемии; токсичность крови. Тканевые маркеры: активность (неседиментируемая (НА), доступная (ДА), общая (ОА), соотношение НА/ОА) кислой дезоксирибонуклеазы (к.ДНК-азы) и катепсина D (кислых гидролаз лизосом (Лз)).

Изменения изучаемых маркеров носили стадиязависимый характер (рисунки 1-4). В первую стадию ХТПП (26 дней) преобладали процессы альтерации: резко возросли плазменная и тканевая активности изучаемых кислых гидролаз в результате выхода их в плазму крови и цитозоль (значительно повышались НА, ДА, НА/ОА, незначительно – ОА к.ДНК-азы и катепсина D), нарушалась ПЭФП (степень задержки бромсульфалеина на 10 и 15 минут возросла соответственно до 285 и 500% ( $p < 0,001$ ) контроля, падала биоконверсия ксенобиотиков (387% контроля,  $p < 0,001$ ), отмечались высокая степень токсемии (содержание среднемолекулярных пептидов превысило контроль в 1,5-2,2 раза ( $p < 0,05$ )) и токсичности крови, превысившей контроль в 2,5-3,0 раза.

Во вторую стадию ХТПП (10 недель), несмотря на продолжающееся действие токсиканта, преобладали процессы компенсаторного характера: плазменная и тканевая (НА, ДА) активности кислых гидролаз снижались, повышалась ОА, отражавшая усиление синтетических процессов, наблюдалась стабилизация мембран Лз; степень задержки бромсульфалеина на 10-й и 15-й минутах уменьшилась по сравнению с предыдущим сроком на 26% ( $p < 0,05$ ) и 20% ( $p < 0,05$ ) соответственно; снижалась степень токсемии: содержание средне-молекулярных пептидов в крови составило 122,2% уровня контроля; степень токсичности крови снижалась, составив превышение к контролю – 1,6-1,5 раза.

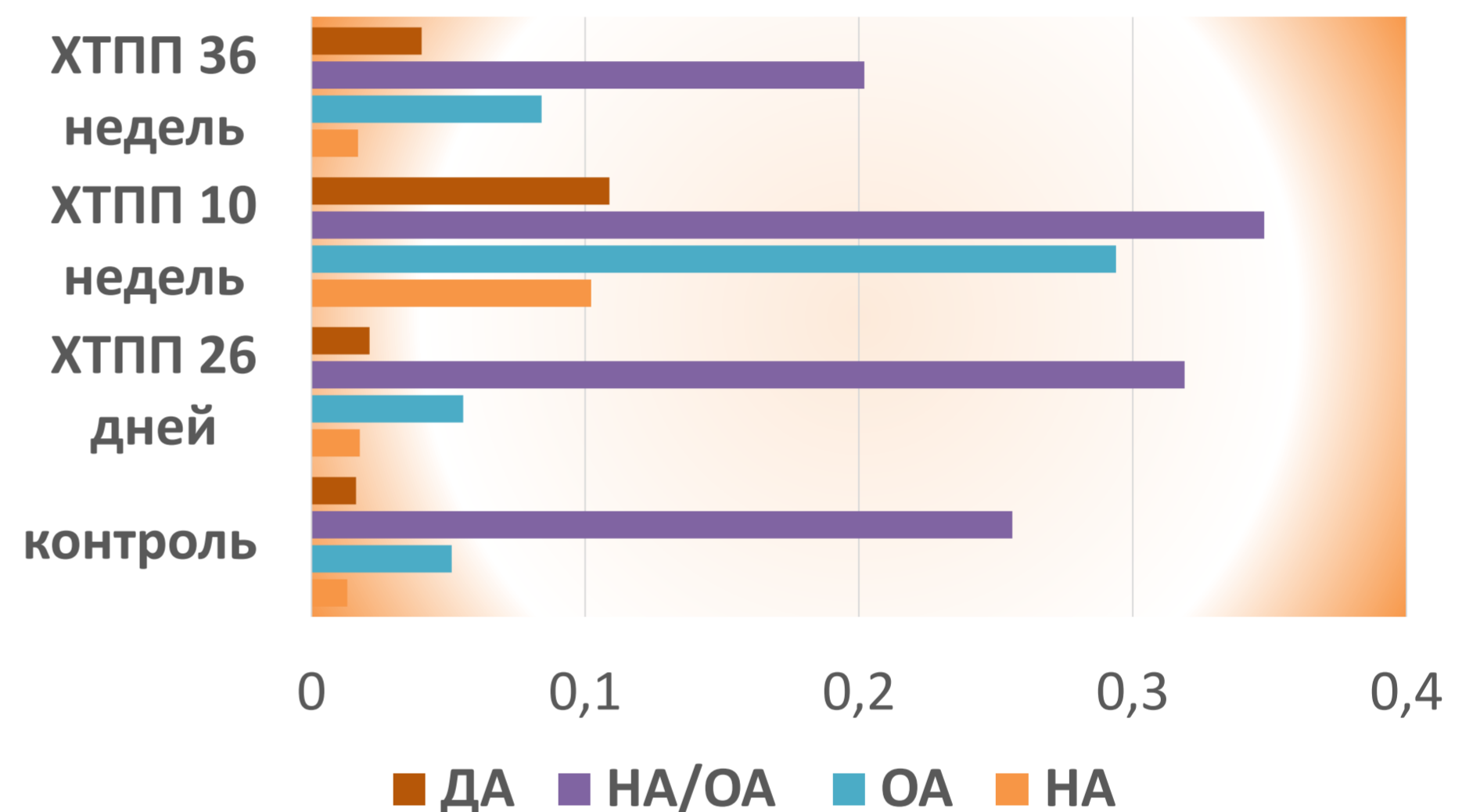
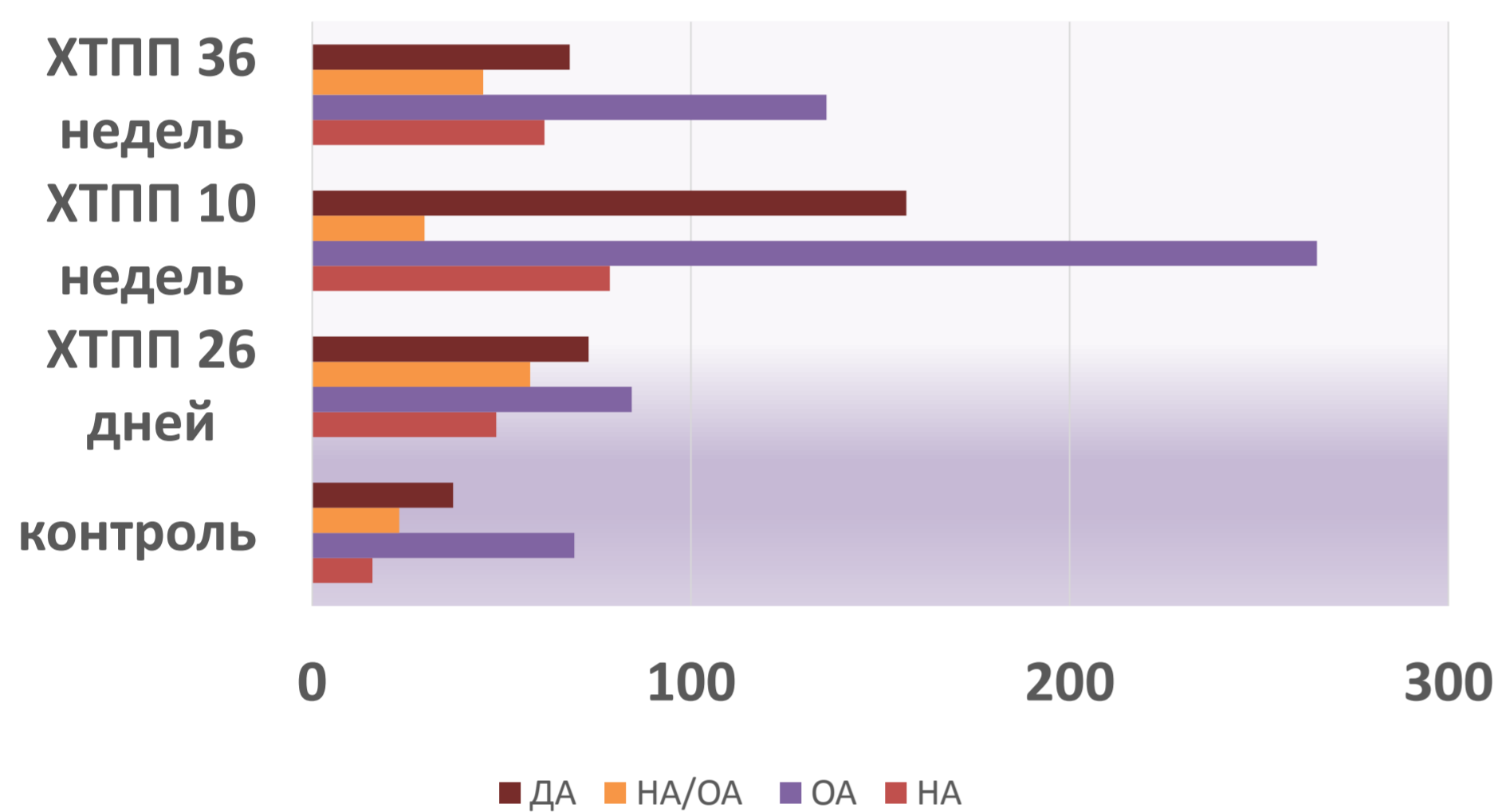


Рисунок 1 - Тканевая активность (ОЕ/мин г ткани) кислой ДНК-азы (а) и катепсина Д (б) в ходе развития ХТПП

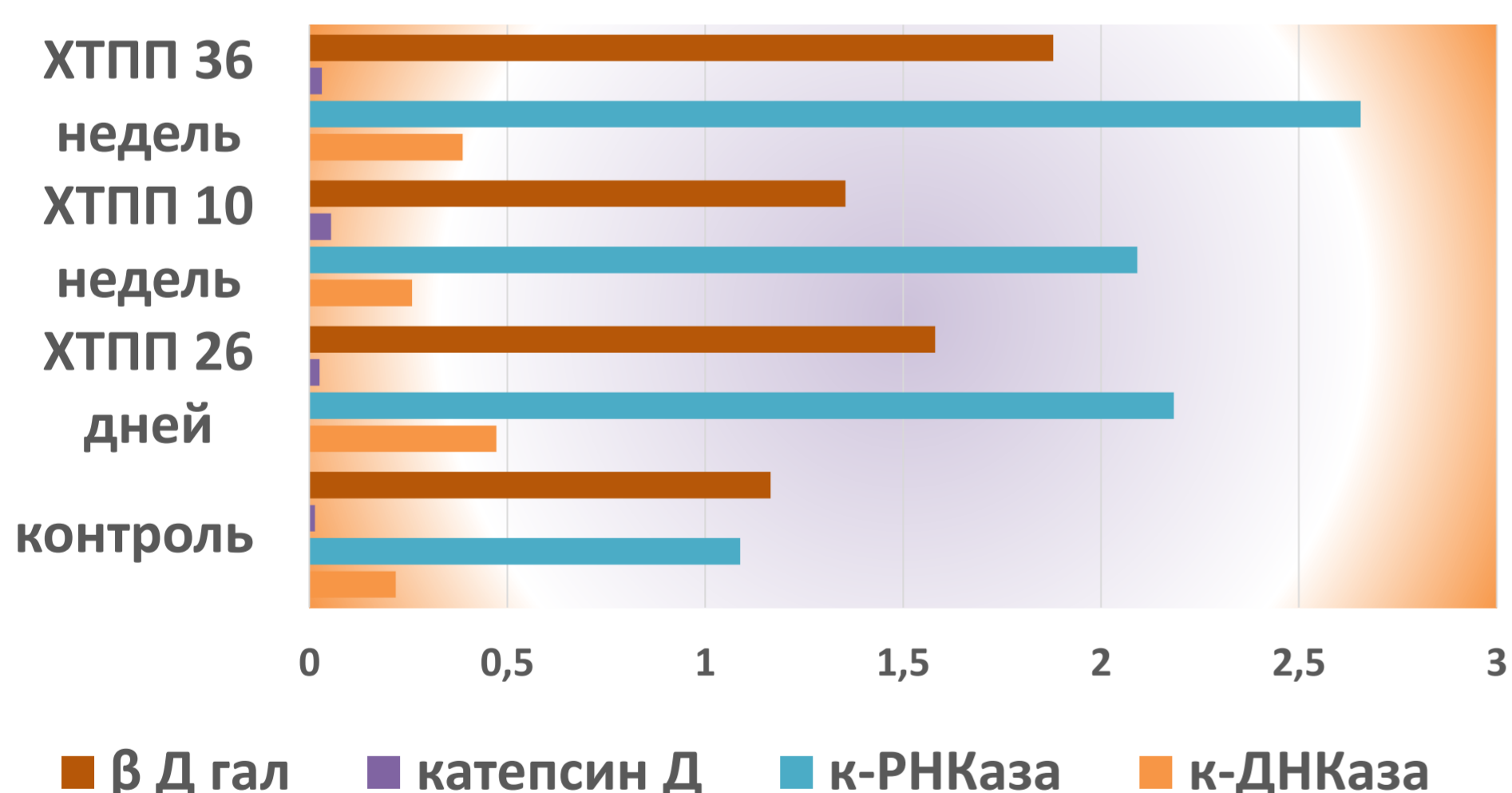


Рисунок 2 – Плазменная активность лизосомальных гидролаз в ходе развития ХТПП

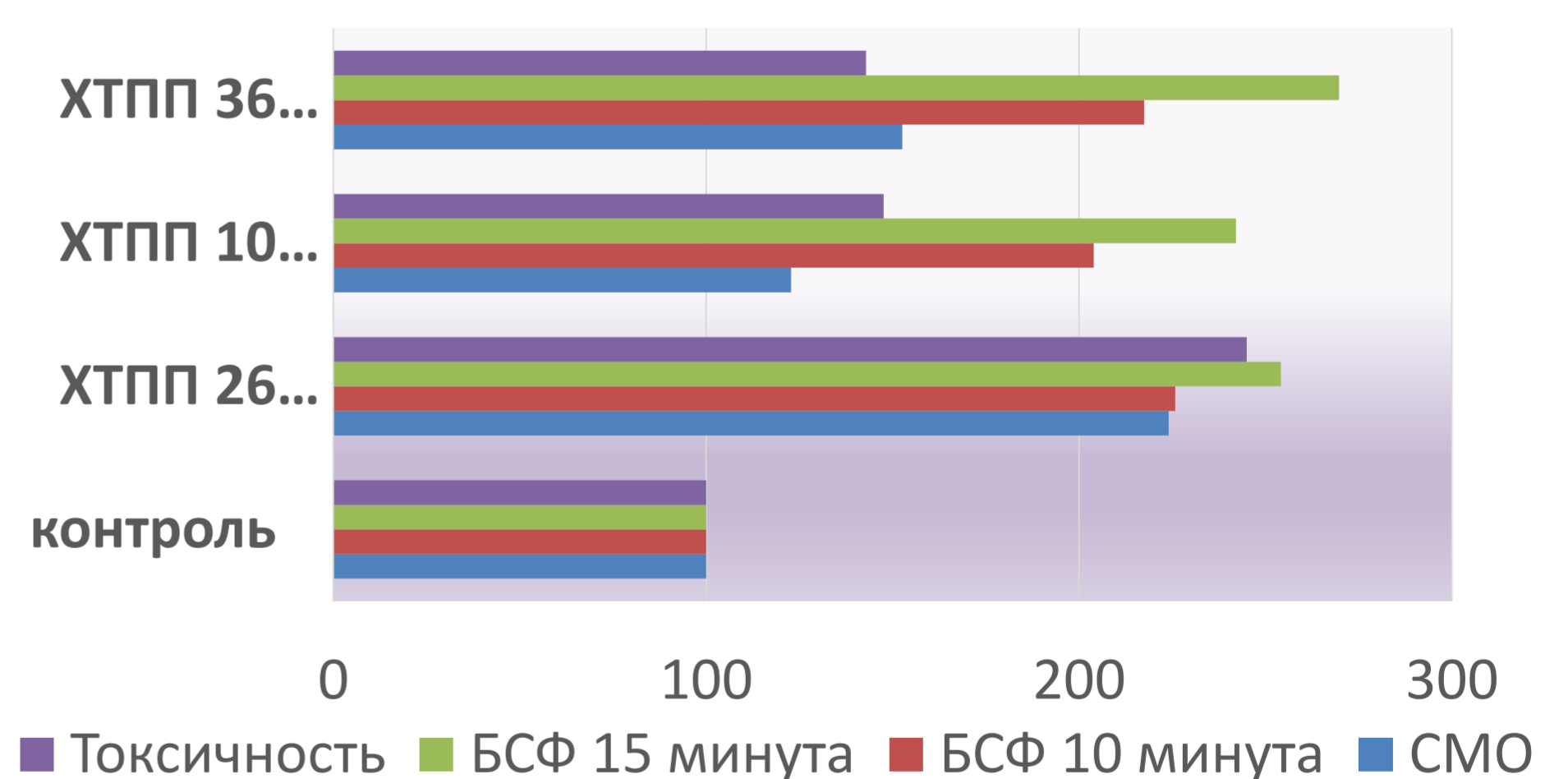


Рисунок 3 – Показатели эндогенной интоксикации в ходе развития ХТПП

В третью стадию ХТПП (36 недель) преобладающими вновь становились процессы повреждения в результате истощения функциональных резервов, регистрирующиеся на всех уровнях организации целостного организма. По сравнению с предыдущим сроком ХТПП плазменная активность кислых гидролаз возрастала в 1,2-2,0 раза, увеличивалась тканевая активность (НА, ДА), умеренно снижалась ОА к.ДНК-азы и катепсина D, наблюдалась дестабилизация лизосомальных мембран; ухудшалось функциональное состояние печени: степень задержки бромсульфалеина на 10-й минуте достигло 220% ( $p < 0,01$ ) и на 15-й минуте – 264% ( $p < 0,05$ ) контроля; значительно увеличивалась степень токсемии: превышение средне-молекулярных пептидов над контрольным уровнем составило 152,6%.

Установленные на модели ХТПП стадиязависимые изменения плазменных и тканевых маркеров объективны, носят информативный и универсальный характер.