



УДК 612.08+616.074:612.766+616.36-002

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНОЧНЫХ МАРКЕРОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ДО И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

В.Ф. ДРЕЛЬ
А.А. ВИНОГРАДОВ

*ГУ «Луганский национальный
университет
имени Тараса Шевченко»,
Украина*

e-mail: alexanvin@yandex.ru

Изучены сывороточные маркеры печеночной патологии до и после физической нагрузки на фоне токсического поражения печени путем хлороформной интоксикации. Динамика биохимических показателей после физической нагрузки на фоне гепатита, с одной стороны, указывала на развитие токсического гепатита, а с другой – на дистрофические поражения вследствие чрезмерного физического перенапряжения на фоне уже имеющихся патологических изменений в печени. Установлено, что в ранние сроки наблюдения более выражены были изменения в печени. В поздние – выявлены изменения в сердце, которые характеризовались ишемическим поражением миокарда. После 30-суточного моделирования физической нагрузки на фоне гепатита в печени развивались грубые деструктивные изменения, характерные для жировой дистрофии.

Ключевые слова: физическая нагрузка, гепатит.

Во время физической нагрузки (ФН) у спортсменов при патологических изменениях в печени может развиваться хронический печеночный болевой синдром [11, 15]. Тем не менее, ряд авторов считает, что ФН для больных хроническими и острым гепатитом полезна и должна дозироваться с учетом естественных пределов пациента ФН [20]. Однако на сегодняшний день нет достаточно полных клинических и экспериментальных данных о влиянии ФН на биохимические печеночные маркеры [18].

Дозированная ФН на фоне печеночной патологии может применяться как тест функциональной деятельности печени и сердечно-сосудистой системы в клинике и при экспериментальных исследованиях. Она способствует выявлению первичных патобиохимических изменений [5, 7]. Однако этот вопрос не изучен достаточно полно.

Цель исследования.

Изучить биохимические сывороточные маркеры печеночной патологии после ФН на фоне экспериментального гепатита. Настоящая публикация является частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» под номером государственной регистрации 0198U002641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды».

Материал и методы исследования.

Исследование проведено на белых крысах самцах в осенне-зимний период. Контрольную группу составили 10 интактных животных. Экспериментальный токсический гепатит (ЭГ) моделировали на 60 крысах с применением одноразового перегревания животных в течение 20 мин в воздушном термостате с искусственной вентиляцией при температуре воздуха 45° С [2]. Потом животным в течение 30 суток 2 раза в неделю подкожно вводили хлороформ на оливковом масле из расчета 0,3 мл 80% раствора на 100 граммов массы животного. Физическую нагрузку (ФН) моделировали принудительным бегом. Животных ежедневно подвергали 90-минутному утомлению беговой нагрузкой во вращающемся барабане с начальной скоростью вращения 23 об/мин. Постепенно скорость вращения барабана доводили до 42-45 об / мин [3].

В сыворотке крови определяли: уровень общего и прямого билирубина; активность аминотрансминаз, гаммаглутаминтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ); уровень общего белка, альбуминов, лактатдегидрогеназы (ЛД), общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов [8]. Кровь, печень и миокард желудочков сердца брали на исследование в начале наблюдения, через 24 часа, 5, 10, 15, 20 и 30 суток. Препараты печени окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону [10], а миокард желудочков сердца – гематоксилин-основным фуксином-пикриновой кислотой (ГОФП) [9].

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Microsoft Excel 2007.



Содержание крыс и уход за ними (включая анестезиологическое обеспечение и эвтаназию) осуществляли с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей [13].

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенный анализ биохимических показателей в сыворотке крови, определенных до и после физической нагрузки (ФН) на фоне экспериментального гепатита (ЭГ), показал, что в зависимости от экспозиции эксперимента были выявлены более или менее выраженные изменения печеночных функций. В процессе 30-суточного эксперимента, который включал ФН на фоне ЭГ, было выявлено повышение уровня общего и прямого билирубина (рис. 1 и 2).

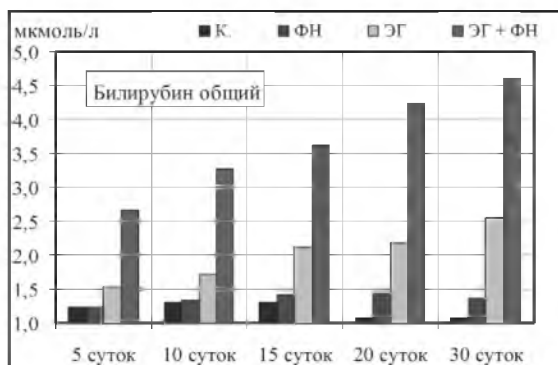


Рис. 1. Уровень общего билирубина в сыворотке крови в ходе 30-суточного эксперимента.

К. – контроль; ФН – физическая нагрузка; ЭГ – экспериментальный гепатит; ЭГ + ФН – физическая нагрузка на фоне экспериментального гепатита.

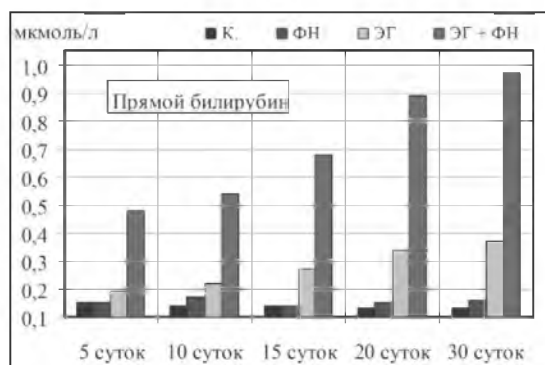


Рис. 2. Уровень прямого билирубина в сыворотке крови в ходе 30-суточного эксперимента (обозначения, рис. 1).

Установлено, что после ФН на фоне ЭГ активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) повышалась. Повышение активности АЛТ и АСТ являлось достоверным маркером повреждения печени. Однако повышение активности АЛТ считается более специфичным для поражения печени. АСТ кроме печени содержится практически во всех органах и, в частности, в сердце, вследствие этого повышение этой аминотрансферазы не всегда специфично для поражения печени [13]. Поэтому клиническое значение имеет соотношение АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса). В нашем исследовании до 15-суточной экспозиции эксперимента коэффициент де Ритиса понижался, что указывало на грубые трансформации гепатоцитов (рис. 3). Повышение коэффициента де Ритиса вместе с повышением активности аминотрансфераз указывало на изменения не только в печени, но и в миокарде желудочков сердца.

На поражение миокарда желудочков сердца указывала динамика активности лактатдегидрогеназы (ЛД) – фермента, выявляющего тканевое повреждение с высокой специфической активностью при поражении печени и миокарда [12, 19]. На ранних стадиях эксперимента после ФН на фоне ЭГ активность ЛД была выше контроля и показателя, определенного после ФН без моделирования гепатита. Однако в сравнении с показателем, определенным после моделирования гепатита без ФН, активность ЛД была ниже. В поздние сроки наблюдения активность ЛД во всех случаях была выше контроля, а также показателей, определенных после ФН без моделирования гепатита и при моделировании гепатита без ФН (рис. 4). Такая динамика активности ЛД указывает на преимущественное поражение печени в ранние сроки наблюдения и поражение печени и сердца в поздние сроки наблюдения, что подтверждено гистологическими исследованиями сердца.

На гистологических срезах миокарда желудочков сердца, окрашенных гематоксилином-основным фуксин-пикриновой кислотой, были выявлены фуксинофильные очаги, которые свидетельствовали об ишемии миокарда с нарушением метаболизма мышечного волокна.

Установлено, что повышение активности щелочной фосфатазы в сочетании с изменениями показателей печеночных маркеров указывает на поражение печени [15]. В наших исследованиях во всех случаях после ФН на фоне ЭГ активность ЩФ была выше контроля, а также показателей, определенных после моделирования гепатита без ФН и физической

нагрузки без моделирования гепатита.

При повреждении гепатоцитов уровень общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке повышается в связи с накоплением липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), которые богаты ТГ. Наряду с увеличением содержания ТГ повышается уровень липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), что ведет к развитию жировой дистрофии печени (рис. 6) [3]. Анализ исследований метаболизма липидов после ФН на фоне ЭГ указывал на повреждение гепатоцитов как в ранние, так и в поздние сроки эксперимента, что проявлялось повышением уровня ОХ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП.

Выводы.

Динамика биохимических показателей после ФН на фоне ЭГ, с одной стороны, указывала на развитие токсического гепатита, а с другой – на дистрофические поражения вследствие чрезмерного физического перенапряжения на фоне уже имеющихся патологических изменений в печени [15].

Проведенное исследование наряду с решением вопроса о динамике биохимических показателей после ФН на фоне ЭГ задает ряд вопросов, связанных с изменениями портальной гемодинамики. Эти вопросы будут обсуждены в последующих наших исследованиях.

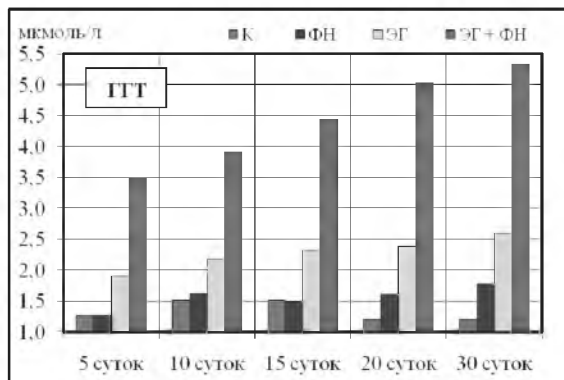


Рис. 5. Активность гаммаглутамилтрансферазы в сыворотке крови в ходе 30-суточного эксперимента (обозначения, рис. 5.1).

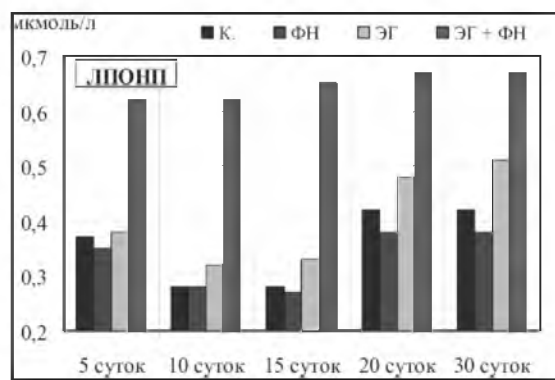


Рис. 6. Уровень липопротеидов очень низкой плотности в ходе эксперимента (обозначения, рис. 1).

Литература

1. Блюгер, А. Ф. Практическая гематология / А. Ф. Блюгер, И. Н. Новицкий. – Рига : Звайгзне, 1984. – 405 с.
2. Дрель, В. Ф. Спосіб моделювання цирозу печінки в лабораторних тваринах / В. Ф. Дрель // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка. – 2012. – № 8 (243). – С. 45-49.
3. Дрель, В. Ф. Морфофункциональные изменения в печени при физической нагрузке на фоне токсического гепатита / В. Ф. Дрель, А. А. Виноградов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 96-99.
4. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 780 с.
5. Комаров, Ф. И. Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров, Б. Ф. Коровкин, В. В. Меньшиков. – Элиста : Джангар, 2001. – 216 с.
6. Маршал, В. Д. Клиническая биохимия / В. Д. Маршал. – М. : Медицина, 2002. – С. 96-110.
7. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшеникова. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.
8. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов / [Н. В. Садовников, Н. Д. Придыбайло, Н. А. Верещак, А. С. Заслонов. – Екатеринбург; СПб. : Уральская ГСХА, НПП «АВИВАК», 2009. – С. 37-39.
9. Применение окраски гематоксилином-основным фуксином-пикриновой кислотой (ГОФП) для выявления повреждений миокарда различного генеза / Р. А. Серов, Г. А. Чекарева, К. К. Рагузин, Г. А. Шмырева // Арх. пат. – 1977. – № 5. – С. 70-74.
10. Ромейс Гистологическая техника / Б. Ромейс. – Москва : Иностранная литература, 1953. – С. 158-159 и 169.
11. Рубцова, М. А. Состояние печеночной гемодинамики у спортсменов высшей квалификации / М. А. Рубцова // Теор. и практ. физ. культ. – 1997. – № 4. – С. 15-18.



12. Специфичность изоферментных спектров ЛДГ у норок окраски белая-хедлюнд / [А. Р. Унжиков, Л. К. Кожевникова, В. А. Илюхаи др.] // Вестник ВОГиС. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 139 – 143.
13. Страсбург, 1986. [European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
14. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули Москва : ГЭОТАР, 1999. – С. 23-44.
15. Школьник Н. М. Особенности кровообращения печени у квалифицированных спортсменов / Н. М. Школьник // Теор. и практ. физ. культ. – 1985. – № 9. – С. 20-21.
16. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / пер. с англ.; под ред. Н. Тица. – Москва : Лабинформ, 1997. – 942 с.
17. Giboney, P. I. Интерпритация незначительно повышенных уровней печеночных трансаминаз у бессимптомного пациента / P. I. Giboney // Fam. Physician. – 2005. – Vol. 71. – P. 1105-1110.
18. Peternelj T. T. Exercise and oxidative stress: Is antioxidant supplementation beneficial? / T. T. Peternelj, J. S. Coombes // Sport Health. – 2009. – Vol. 27 (2). – P. 25-28.
19. Relative mRNA expression of the lactate dehydrogenase A and B subunits as determined by simultaneous amplification and single strand conformation polymorphism. Relation with subunit enzyme activity / [Ze-Jun Liu, Wei-Cong Peng, Xin Yang et al.] // Journal of Chromatography B. – 2003. – Vol. 793. – P. 405-412.
20. Ritland S. Physical activity in liver disease and liver function in sportsmen / S. Ritland, N. E. Foss, E. Gjone // Scand. J. Soc. Med. Suppl. – 1982. – Vol. 29. – P. 221-226.

THE DYNAMICS OF BIOCHEMICAL INDEXES IN THE WHEY OF BLOOD AFTER THE PHYSICAL LOADING ON A BACKGROUND EXPERIMENTAL HEPATITIS

V.F. DRELL
A.A. VINOGRADOV

Lugansk Taras Shevchenko
national university,
Ukraine

e-mail: alexanvin@yandex.ru

The serum markers of liver pathology before and after physical activity on the background of toxic affection of the liver by chloroform intoxication were studied. The dynamics of biochemical parameters after physical load on the background of hepatitis, on the one hand, point to the development of hepatotoxicity, and dystrophic lesions due to excessive physical strain on the background of already existing pathological changes in the liver. It is established that in the early period of observation were more pronounced changes in the liver. In the later period the changes in the heart were discovered, which were characterized by ischemic myocardial damage. After the 30-day simulation exercise on the background of hepatitis b liver developed rough destructive changes, characteristic for a fat dystrophy.

Key words: physical activity, hepatitis.