

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

*И.Б. Заводник<sup>а, б</sup>, В.Т. Чещевик<sup>а, б</sup>, Е.А. Лапина<sup>а</sup>, И.К. Дремза<sup>а</sup>, С.В. Забродская<sup>а</sup>,  
А.В. Шиков<sup>б</sup>, А.П. Четверик<sup>б</sup>, Р.И. Кравчук<sup>с</sup>, М.В. Замаараева<sup>с</sup>*

*<sup>а</sup>Научно-производственный центр «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», Бульвар Ленинского Комсомола - 50, 230017 Гродно, Беларусь*

*<sup>б</sup>Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Бульвар Ленинского Комсомола - 50, 230017 Гродно, Беларусь*

*<sup>с</sup>Кафедра биофизики, Университет в Белостоке, Белосток, Польша*

*<sup>2</sup>Гродненский 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.