

Шанскова Т. А.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПЕРФУЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Научный руководитель ассист. Котов Е. А.

Кафедра патологии

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда

Ишемия печени при резекции печени и последующая ее реперфузия могут привести к тяжелым повреждениям печеночной ткани. Понимание патофизиологических процессов реперфузионного повреждения печени может помочь в разработке новых методов профилактики и лечения пострезекционной печеночной недостаточности. В статье рассматриваются патофизиологические и молекулярные основы после ишемического повреждения печени, клеточные и иммунные механизмы развития реперфузионного синдрома.

Прогрессирование реперфузионного синдрома может привести к полиорганной недостаточности с поражением легких, почек, сердечно-сосудистой системы.

Нарушение микроциркуляции Реперфузионный синдром начинается с выключения печеночного кровотока и прекращения притока кислорода к клеткам печени. Ишемия ведет к быстрому расходу молекул АТФ в гепатоцитах, купферовских и эндотелиальных клетках. В результате этого нарушается функция АТФ-зависимого Na/K канала плазматической мембраны, что ведет к увеличению концентрации внутриклеточного натрия и, как следствие, отеку клеток и сужению синусоидов. В течение нескольких минут после реперфузии в ткани печени увеличивается уровень супероксида, водородного пероксида и гидроксильных радикалов, источниками которых являются митохондрии, ксантин оксидаза, а также NADPH оксидаза купферовских и синусоидальных клеток. Важную роль в прогрессировании ишемии клеток, по-видимому, играет снижение уровня NO синтетазы в синусоидальных клетках печени, однако убедительных доказательств этому нет. Супероксиды повреждают липиды мембран клеток, а также внутриклеточных органелл, что ведет к прогрессированию отека клеток и их гибели. В ткани печени увеличивается концентрация вазоконстрикторов, таких как эндотелин и тромбоксан A₂. В дополнение к этому увеличиваются адгезия и агрегация тромбоцитов и лейкоцитов, что ведет к значительной редукции микроциркуляторного кровотока и прогрессированию тканевой ишемии.

Другими факторами, которые активируются в процессе реперфузии печени, являются рецепторы нуклеарного фактора каппа В (NF-κB), митогенакти-вированная протеинкиназа (mitogen-activated protein kinase - MAPK) и c-Jun N-terminal kinase (JNK). Различные цитокины и молекулы в целом ведут к повреждению множества печеночных клеток, что можно характеризовать как развитие оксидативного шока с последующим системным воспалением. Важную роль перехода повреждения печени в активацию иммунной системы отдают стимуляции так называемых toll-like рецепторов (TLRs), в особенности специфичным TLR-4. Данный вид рецепторов через специальные внутриклеточные сигналы активирует различные интерлейкины и системный воспалительный ответ.

Таким образом, развитие реперфузионного повреждения после ишемии печени носит многоступенчатый и макрофакториальный характер, что должно быть учтено как при профилактике, так и при лечении пострезекционной печеночной недостаточности.