

*Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.*

**СТАДИОЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОННО-  
МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МИТОХОНДРИЙ И ЛИЗОСОМ  
ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ  
ПЕЧЕНИ И ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЦИИ**

Данную публикацию авторы с благодарностью посвящают своему учителю профессору А. А. Кривчик, под чьим руководством был выполнен большой спектр экспериментальных исследований по изучению механизмов стадиязависимых морфофункциональных изменений в ходе развития типовых патологических процессов, по обоснованию подходов к коррекции имеющихся нарушений с учетом соотношения патологических и компенсаторных реакций.

Электронно-микроскопические исследования субклеточных структур клеток органов в динамике развития патологических процессов позволяют определить морфологические перестройки органелл, состояние процессов регенерации, оценить функциональное состояние клеток и органа в целом. Морфометрические исследования митохондрий и лизосом гепатоцитов печени в динамике развития хронических токсических поражений печени позволяют оценить внутриклеточные механизмы развития регенераторных процессов в гепатоцитах, степень развития компенсаторных механизмов и состояние декомпенсации [2]. Модифицирующее воздействие, влияющее на структурные перестройки митохондрий и лизосом клеток печени, оказывают эфферентные процедуры, в частности, энтеросорбция [1].

**Цель** исследования — изучение характера изменений морфометрических показателей митохондрий (МХ) и лизосом (ЛЗ) гепатоцитов при хронических токсических поражениях печени (ХТПП) на фоне однократной и многокурсовой энтеросорбции (ЭС).

#### **Материалы и методы**

У крыс с 20-недельным ХТПП (воспроизводили четыреххлористым углеродом  $CCl_4$ ) энтеросорбцию вауленом осуществляли через зонд: при однократном курсе ЭС в течение 7 дней, при многократных курсах ЭС в течение 4 месяцев. У крыс с 36-недельным ХТПП однократный курс ЭС проводили в течение 7 дней. Для морфометрических исследований МХ и ЛЗ использовали электронограммы (ЭГ) гепатоцитов. Подсчитывали общее количество ЛЗ в одной ЭГ, содержание первичных и вторичных ЛЗ, среднее количество МХ в одной ЭГ, среднюю суммарную площадь МХ в ЭГ, среднюю площадь одной МХ, отношение площади внутренней мембраны МХ к наружной, умноженное на среднее количество МХ в ЭГ (2).

#### **Результаты и обсуждение**

Однократный курс ЭС при 20-недельном ХТПП не вызывал существенных сдвигов морфометрических показателей МХ гепатоцитов. Количество МХ в одной ЭГ, их суммарная площадь, удельная площадь одной органеллы практически не отличались от таковых у нелеченных крыс. Однако в ЭГ сорбированных животных молодые МХ встречались чаще (в 21 из 29), в то время, как в ЭГ крыс с ХТПП без лечения молодые МХ обнаруживались в 16 из 31 ЭГ. Ультраструктура МХ на данном этапе ХТПП не отличалась какими-либо особенностями по

сравнению с животными данного этапа ХТПП (без ЭС). Показатель  $S_b/S_n \times n$  МХ у крыс, получавших сорбент, составлял 104,1 %.

Проведение однократного курса ЭС животным на 20 неделе ХТПП приводило к некоторому снижению общего числа ЛЗ, которые составили 82,2 %, уменьшалось число как первичных (на 28,6 %), так и вторичных (на 25,1 %) форм по сравнению с животными, которым не проводилась ЭС. На фоне проведения однократного курса ЭС соотношение первичные: вторичные формы составило 24,4 %: 75,6 %, у животных с 20 недельным ХТПП — 27,7 %: 72,3 %. Преобладающими в популяции ЛЗ в обеих сравниваемых группах были вторичные формы, заполненные электронно-плотными включениями.

Ежемесячные курсы ЭС на фоне 20-недельного ХТПП способствовали увеличению среднего количества МХ в 1 ЭГ за счет молодых форм (средняя площадь одной МХ снижалась), усилению биоэнергетических процессов. Среднее количество МХ в одной ЭГ составило 141,0 % уровня интактных животных ( $p < 0,05$ ), коэффициент  $S_b/S_n \times n$  МХ — 132,0 % ( $p < 0,05$ ) уровня контроля и на 28,0 % ( $p < 0,05$ ) превышал таковой показатель крыс не получавших сорбент, отчетливо свидетельствуя об улучшении биоэнергетической способности МХ. Средняя площадь одной МХ уменьшалась (87 % уровня животных без ГМС;  $p < 0,05$ ), сочетаясь с увеличением количества МХ в одной ЭГ, т. е. отмечился рост количества молодых форм МХ, что является признаком стимуляции процессов органоидной регенерации.

Изучение субпопуляционных сдвигов ЛЗ в эти сроки выявило возрастание их общего количества за счет первичных функционально наиболее активных форм, имеющих более крупные размеры. Ежемесячное (в течение 4 месяцев) проведение 7-дневных курсов ЭС способствовало росту общего количества ЛЗ, которые составили 142 % от уровня животных без ЭС, преимущественно за счет первичных форм, что косвенно свидетельствовало об активации синтеза первичных органелл (соотношение первичные : вторичные формы составило 42 % : 58 %), тогда как на фоне проведения однократного курса ЭС общее количество лизосом снижалось на 18 % по сравнению с контролем без ЭС (соотношение первичные : вторичные формы составило 24 % : 76 %, у животных с 20-недельным ХТПП — 28 % : 72 %).

На поздних этапах моделируемой патологии (36 недель ХТПП) однократный курс ЭС приводил к ухудшению большинства изучаемых морфометрических показателей МХ, но молодые МХ встречались в большем числе ЭГ (в 11 из 24) по сравнению с животными, не получавшими сорбент (6 из 24). Показатель  $S_b/S_n \times n$  МХ у крыс на фоне ЭС снижался, что косвенно свидетельствовало о прогрессировании дистрофических процессов на субклеточном уровне. С другой стороны, некоторое увеличение числа молодых форм МХ является косвенным признаком тенденции к стимуляции регенераторных процессов.

На фоне проведения курсовой ЭС животным с 36-недельным ХТПП общее число ЛЗ оставалось прежним — 61, соотношение первичные : вторичные формы после проведения ЭС было 26,2 % : 73,8 %, у животных с 36-недельным ХТПП — 23,0 % : 77,0 %. Отмечалась тенденция к увеличению содержания мо-

лодых форм ЛЗ, что свидетельствовало о некоторой активации синтетических процессов.

### **Выводы**

Проведение многократных ежемесячно повторяемых курсов ЭС в 20-недельный срок развития ХТПП более выражено по сравнению с однократно проводимым курсом ЭС, стимулировало регенеративные, синтетические процессы МХ и лизосомальной системы, биоэнергетические процессы МХ в гепатоцитах, выразившихся в увеличении количества первичных ЛЗ и молодых форм МХ, увеличению показателя  $Sv/Sn \times nMX$ , способствуя росту резервных возможностей органелл.

На фоне 36-недельного ХТПП, характеризующегося истощением функциональных резервов печени, применение однократного курса ЭС может способствовать некоторому ухудшению состояния субклеточных структур гепатоцитов. Но в целом, отмечаются негативные тенденции для отдельных показателей морфофункционального состояния изученных субклеточных структур гепатоцитов: МХ — как органелл, обеспечивающих клетку энергией, и ЛЗ, осуществляющих процессы ауто- и гетерофагоцитоза.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Лопаткин, Н. А.* Эфферентные методы в медицине / Н. А. Лопаткин, Ю. М. Лопухин. М. : Медицина, 1989. 352 с.

2. *Хронические поражения печени холестатической и токсической природы (патогенетические аспекты) : монография / А. А. Кривчик [и др.] ; под общ. ред. А. А. Кривчик, Ф. И. Висмонта.* Минск, 2004. 184с.