

*Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н., Мельников И. А.*

**ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ  
УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИЗОСОМАЛЬНОЙ  
СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ ЕЕ  
ПОРАЖЕНИЯХ И НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭФФЕРЕНТНЫХ  
МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ**

*Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь,  
Республиканский научно-практический центр трансфузиологии  
и медицинских биотехнологий, г. Минск,  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*Установлены закономерности корригирующего детоксикационного воздействия гемосорбции на структурную перестройку лизосомальной системы клеток печени с использованием количественного и информационного анализа.*

**Ключевые слова:** печень, холестаз, лизосомы, гемосорбция, информационный анализ.

<sup>1</sup>Zinovkina V., <sup>2</sup>Glinskaya T., <sup>3</sup>Melnikov I.

**INFORMATIONAL ANALYSIS FOR COMPREHENSIVE STUDY OF  
HEPATIC LYSOSOMAL SYSTEM ULTRASTRUCTURAL CHANGES  
UNDER THE CHRONIC INFLUENCE OF TOXIC AGENT AND UNDER  
SORPTION-BASED METHODS OF TREATMENT**

<sup>1</sup> *Scientific practical center of hygiene, Minsk, Republic of Belarus*

<sup>2</sup> *National Center of blood transfusion and medical biotechnology, Minsk,*

<sup>3</sup> *Belarusian State Medical University, Minsk*

*The study included quantitative morphometric analysis and informational analysis of the lysosomal system of liver cells. The peculiarities of the lysosomal system restructuring under the influence of hemosorption detoxication were revealed and established in experimental condition.*

**Keywords:** *liver, cholestasis, lysosomes, hemosorption, information analysis.*

Приоритетным научным направлением исследований, проводимых на кафедре патологической физиологии БГМУ под руководством заведующего кафедрой патологической физиологии профессора А. А. Кривчик, являлись комплексные научные исследования, посвященные изучению общих закономерностей развития диффузных поражений печени различной этиологии, конкретизации механизмов, удельного веса патологических и компенсаторных реакций организма в различные этапы процесса и поиску оптимальных, патогенетически обоснованных методов корригирующего влияния сорбционной детоксикации на течение и исход хронических токсических поражений печени [1]. Одной из задач, решаемых при выполнении исследований в данном научном направлении, являлось изучение динамики изменения структурного состояния субклеточных структур печени — лизосомальной системы (ЛС) — в ходе развития внепеченочного холестаза (ВХ) и эффективности применения гемосорбции (ГМС) на разных этапах развития хронического токсического поражения печени. Лизосомальная система является сложным многокомпонентным образованием, и применение к ней классических средств анализа является непродуктивным. Системный подход, сформулированный в теории П. К. Анохина (1980), позволяет представить ЛС как функциональную систему на субклеточном уровне организации целостного организма. Для установления скрытых закономерностей ультраструктурных перестроек ЛС гепатоцитов при ВХ и при применении ГМС был использован информационный анализ по методике, разработанной заведующим кафедрой гистологии БГМУ профессором А. С. Леонтьюком и соавт. [2],

и проведен на кафедре гистологии БГМУ при участии ассистента кафедры И. А. Мельникова.

**Материалы и методы.** Моделирование ВХ осуществлялось путем перевязки и перерезки общего желчного протока под наркозом. ГМС с использованием сорбента СКН-1К проводилась по артериовенозному типу. Ультраструктурные изменения ЛЗ изучали на полутонких срезах печени. Определяли общее количество лизосом (ЛЗ) в одной электронограмме (ЭГ), содержание первичных и вторичных форм. Для проведения информационного анализа проведено построение гистограмм распределения ЛЗ (по их площади) по 20 классам с шагом 1,562. Рассчитывались информационные показатели — энтропия (H), как показатель однородности системы, и избыточность (R%), как показатель резервных возможностей органелл. Статистическая обработка материала проводилась с использованием критерия *t* Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Двукратная ГМС, проведенная здоровым животным, вызывало значительное уменьшение общего числа ЛЗ гепатоцитов (на 42,4 %,  $p > 0,05$ ) преимущественно за счет вторичных форм, число которых по сравнению с контролем уменьшалось в 3 раза, некоторым снижением числа первичных ЛЗ (на 23,9 %,  $p < 0,05$ ), в результате чего соотношение первичные : вторичные ЛЗ стало 75,0 % : 25,0 % (в контроле 56,8 % : 43,2 %). Наибольший удельный вес в гистограмме распределения первичных форм у здоровых животных занимали ЛЗ 4–5 класса, на долю которых приходилось 63,8 %. После ГМС у здоровых животных в субпопуляции первичных форм преобладали более крупные органеллы, принадлежащие к 6 и 7 классам, удельный вес которых составил 82,6 %. «Мелкие» ЛЗ, соответствующие 1–2 классам, а также лизосомы 3 класса отсутствовали. Сокращалось число ЛЗ 4 и 5 классов. Появлялись ЛЗ, соответствующие 8 классу. Возрастала средняя площадь субпопуляции ЛЗ. Вторичные формы распределены в 6–10 классах гистограммы, много ЛЗ, соответствующих 10 классу. Отсутствовали лизосомы 4–5 классов, характерные для контроля.

У крыс с 1-недельным ВХ общее число ЛЗ после проведения двукратной ГМС резко уменьшалось (в 1,8 раза,  $p = 0,05$ ) за счет первичных форм, которых становилось в 2,5 раза меньше,  $p = 0,05$  по сравнению с безгемосорбционным контролем. Соотношение первичные : вторичные ЛЗ составляло 50,9 % : 49,1 % (у животных этого срока ВХ без ГМС — 68,9 % : 31,1 %). После проведения ГМС животным с 2-недельным ВХ имелась тенденция к увеличению общего числа ЛЗ. Число первичных форм уменьшалось на 20,3 % ( $p > 0,05$ ), число вторичных возрастало в 1,5 раза ( $p = 0,05$ ) по сравнению с безгемосорбционным уровнем. Соотношение первичные : вторичные формы составило 42,0 % : 58,0 % (у крыс этого срока ВХ без ГМС — 58,5 % : 41,5 %).

Проведение двукратной ГМС в конце 1-й и 2-й недели ВХ приводило к сдвигу гистограммы распределения первичных ЛЗ «вправо», в сторону ЛЗ с более крупными размерами, но менее выраженному, чем у контрольных животных. Наибольший удельный вес занимали ЛЗ, соответствующие 5–6 классам, удельный вес которых составил 71,7–77,9 %. Уменьшалось число молодых форм органелл небольших размеров. В среднем площадь первичных ЛЗ увеличивалась, более значительно — после проведения двукратной ГМС в конце 2-й недели. На гистограммах распределения площадей вторичных ЛЗ выявлялся сдвиг «влево», в сторону ЛЗ с меньшей площадью, ЛЗ, соответствующих 12–20 классам, не выявлялось. В результате средняя площадь, занимаемая вторичными ЛЗ, существенно уменьшалась на 7-сутки и на 14-сутки после проведения ГМС (в 1,8 раза и в 18,6 раза соответственно). Анализ интегральных показателей позволил установить, что проведение ГМС здоровым животным существенно не влияло на интегральные показатели популяции органелл в целом и субпопуляции вторичных ЛЗ. Отмечено возрастание однородности субпопуляции первичных форм и улучшение регуляции в ней. После проведения ГМС на 7 и 14 сутки ВХ возрастание однородности и резервных возможностей системы органелл в целом были более выражены: на 7 сутки  $H$  снизилась, а  $R\%$  увеличилась в 1,3 раза (в контроле — в 1,06 раза), на 14 сутки интегральные характеристики изменялись соответственно в 1,5 раза ( $H$ ) и 2,9 раза ( $R\%$ ). Двукратная ГМС, проведенная крысам на 14-е сутки ВХ, более значительно изменяла интегральные показатели в субпопуляциях первичных ЛЗ, чем на 7-е сутки: в большей степени возрастала однородность и улучшалась регуляция (в 1,3 раза против 1,2 раза снижалась энтропия и возрастала избыточность). В субпопуляции вторичных форм сдвиги информационных показателей были еще более существенными: показатель энтропии снизился в 1,4 раза, избыточность увеличилась в 2,5 раза по сравнению с безгемосорбционным уровнем.

**Выводы.** Применение количественного и информационного анализа позволило установить скрытые закономерности ультраструктурных перестроек лизосом клеток печени при внепеченочном холестазах и при применении сорбционной детоксикации и использовать его как универсальный метод в комплексных морфофункциональных исследованиях лизосомальной системы печени при хронических токсических ее поражениях и при модифицирующих воздействиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Хронические* поражения печени холестатической и токсической природы (патогенетические аспекты) / А. А. Кривчик [и др.]. Минск : БГМУ, 2004. 183 с.
2. Леонтьук, А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А. С. Леонтьук, Л. А. Леонтьук, А. И. Сыкало. Минск : Наука и техника, 1981. 160 с.