

*Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.*

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ  
И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ СОРБЦИОННЫХ МЕТОДОВ  
ДЕТОКСИКАЦИИ НА МОДЕЛИ ВНЕПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

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

Патогенетические особенности различных поражений печени и развитие компенсаторно-приспособительных процессов органа во многом связаны с внутриорганоидной перестройкой лизосомальной системы гепатоцитов. Лизосомы вносят существенный вклад в процессы повреждения, регенерации и репарации клеток печени и на определенном этапе в совокупности с другими органеллами обеспечивают устойчивое функционирование клеток печени [1]. Положительное воздействие эфферентных методов детоксикации при патологии печени, в частности, гемосорбции, обусловлено снижением токсической нагрузки на орган, и эффективность ее воздействия определяется стадией развития патологического процесса [2]. Изучение механизмов, способствующих устойчивому функционированию органа (клеточный и субклеточный уровень) при нарастающем желче-стазе и эндогенной интоксикации (вторая стадия патологического процесса) на

фоне модифицирующего влияния гемосорбции (используемой с целью детоксикации), является актуальным для практической и экспериментальной медицины.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на белых беспородных крысах-самцах с соблюдением правил работы с использованием экспериментальных животных. Моделирование внепеченочного холестаза (ВХ) осуществлялось путем перевязки и перерезки общего желчного протока под наркозом. Структурные изменения лизосомальной системы (ЛС) изучали в сроки 1 неделя и 2 недели ВХ. Гемосорбция (ГМС), с использованием угольного сорбента СКН-1К, проводилась по артериовенозному типу. Ультраструктурные изменения ЛС изучали на полутонких срезах печени (25–30 электронограмм (ЭГ), взятых от 3 животных каждой серии). Определяли общее количество лизосом (ЛЗ) в одной ЭГ, содержание первичных и вторичных форм. Для анализа субпопуляционных сдвигов ЛС гепатоцитов использовался информационный анализ [3]. Статистическая обработка материалы проводилась с использованием критерия *t* Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Проведение 2-кратной ГМС во вторую стадию ВХ (7–14 сутки) оказывает заметное положительное влияние на состояние ЛС печени. При ультрамикроскопическом изучении гепатоцитов в эти сроки ВХ на фоне 2-кратной ГМС (рис. 1) первичные ЛЗ находились возле липидных гранул, часто в контакте с ними (А). В поле зрения отмечались липидные включения, подвергшиеся миелинизации, а также волокнистоподобные структуры, как результат их полной деградации (Б). Вторичные ЛЗ представлены гетерофаголизосомами (Г). 2-кратная ГМС, проведенная на 7–14 сутки ВХ, приводила также к прогрессивному накоплению гликогена в цитоплазме гепатоцитов от небольших количеств, регистрируемых на 7-е сутки, до образования его скоплений — гликогеносом — на 14-е сутки, которые концентрировались, преимущественно, возле липидных гранул (В), что может свидетельствовать об участии ЛЗ в синтезе гликогена из продуктов деградации жиров и оцениваться как компенсаторно-приспособительная реакция гепатоцитов. Такого рода изменения у животных с 1-недельным ВХ происходили на фоне значительного уменьшения общего числа ЛЗ (в 1,8 раза,  $p = 0,05$ ) за счет первичных форм, число которых после ГМС становилось в 2,5 раза меньше ( $p = 0,05$ ), по сравнению с безгемосорбционным уровнем, и без выраженного изменения числа вторичных форм. Соотношение первичные : вторичные ЛЗ составляло 50,9 % : 49,1 % (у животных с 1-недельным ВХ без ГМС — 68,9 % : 31,1 %, в контроле — 56,8 % : 43,2 %).

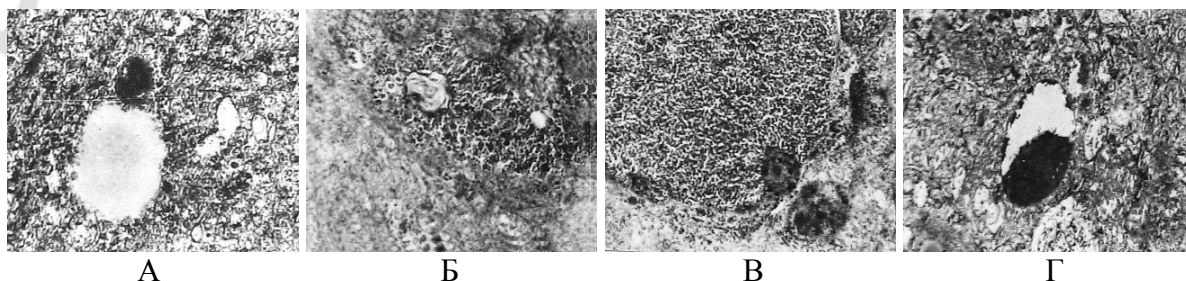


Рис. 1. Электронограммы печени крыс после двукратной ГМС с 1-недельным холестазом (А), с 2-недельным холестазом (Б, В, Г)

После проведения ГМС животным с 2-недельным ВХ имела тенденция к увеличению общего числа ЛЗ (рис. 2).

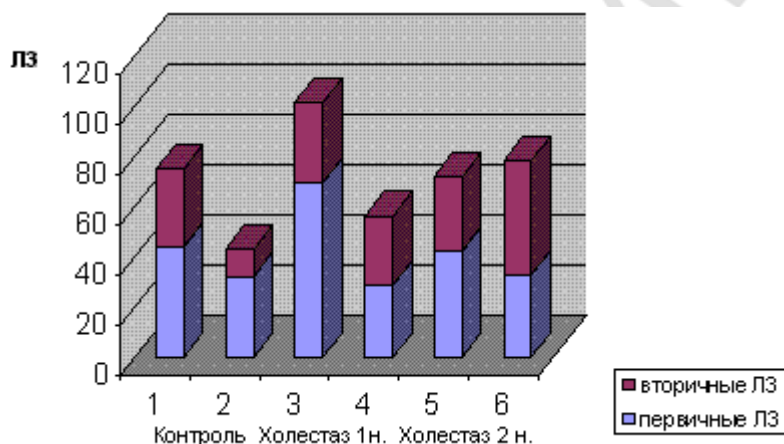


Рис. 2. Содержание лизосом в гепатоцитах и соотношение их первичных (внизу) и вторичных форм (вверху) до (первый столбик) и после (второй столбик) проведения двукратной ГМС у здоровых крыс и в различные этапы холестаза

Число первичных органелл уменьшалось на 20,3 % ( $p > 0,05$ ), число вторичных увеличивалось в 1,5 раза ( $p = 0,05$ ) по сравнению с безгемосорбционным уровнем. Соотношение первичные : вторичные ЛЗ составило 42,0 % : 58,0 % (у крыс этого срока ВХ без ГМС — 58,5 % : 41,5 %).

Анализ интегральных показателей позволил установить, что после проведения 2-кратной ГМС во вторую стадию ВХ отмечалось возрастание однородности системы первичных и вторичных ЛЗ и повышение их резервных возможностей. На 7-е сутки энтропия (Н) снизилась, а избыточность (R) увеличилась в 1,3 раза. На 14-е сутки интегральные характеристики изменялись соответственно в 1,5 раза снижалась энтропия и в 2,9 раза возрастала избыточность. Эти сдвиги в субпопуляциях первичных и вторичных ЛЗ после 2-кратной ГМС заметно превышали таковые, наблюдаемые после ГМС у здоровых животных.

Изучение взаимоотношений энтропии, избыточности и количества лизосом позволило выявить следующие закономерности (рис. 3).

В субпопуляции первичных ЛЗ после 2-кратной ГМС у животных с 1- и 2-недельным холестазом параметры Н, R и количество ЛЗ локализовались в зоне, близкой к данным показателям у контрольных животных после 2-кратной ГМС. В субпопуляции вторичных форм после 2-кратной ГМС у крыс с 1-недельным ВХ наблюдалось незначительное снижение числа ЛЗ в сочетании с некоторым (в пределах 0,13 единиц) уменьшением энтропии и возрастанием (в пределах 3 единиц) избыточности. У крыс с 2-недельным ВХ значительное снижение показателя энтропии (на 1,2 единицы) и рост избыточности (на 23,5 единиц), по сравнению с безгемосорбционным уровнем, отмечался на фоне существенного увеличения числа вторичных ЛЗ.

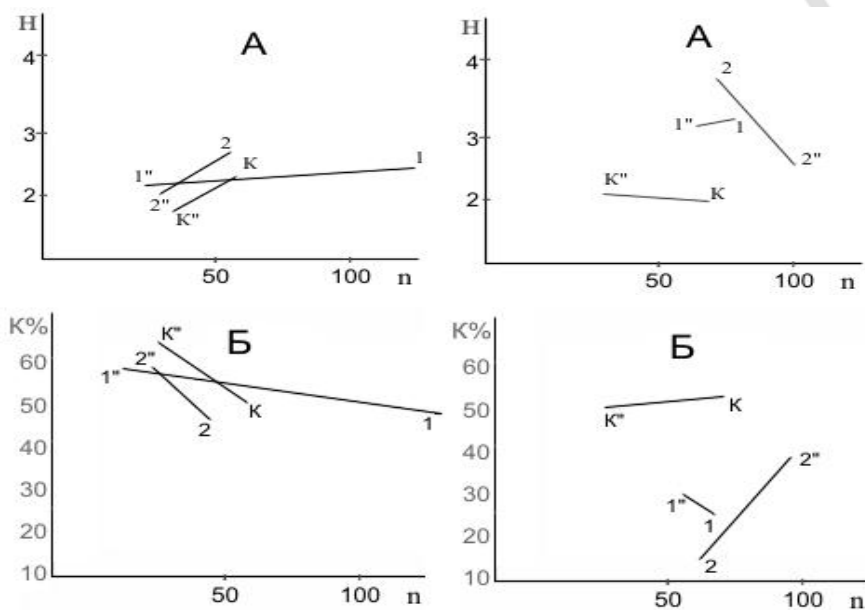


Рис. 3. Изменение энтропийно-количественных взаимоотношений (А) и избыточности и количества (Б) первичных (слева) и вторичных (справа) ЛЗ гепатоцитов после проведения 2-кратной ГМС: контроль (К), 1-недельный (1), 2-недельных (2) холестаза; на следующий день после 2-кратной ГМС (К',1',2')

**Выводы.** Двукратная ГМС, проведенная во вторую стадию ВХ, оказывала модифицирующее воздействие на развившиеся компенсаторно-приспособительные реакции ЛС гепатоцитов, которое в начале второй стадии проявлялось в значительном уменьшении общего числа органелл, за счет снижения синтеза молодых ЛЗ и расходования имеющихся первичных форм органелл на ауто-и гетерофагические процессы, в результате чего возрастала однородность системы первичных ЛЗ и ее резервные возможности, что может быть расценено с точки зрения высокой эффективности ГМС в обеспечении детоксикации организма. В конце второй стадии холестаза 2-кратная ГМС не оказывает заметного влияния на общее число ЛЗ, но приводит к уменьшению числа первичных форм и значительному увеличению вторичных ЛЗ, повышению степени однородности и резервных возможностей первичных и в особенности вторичных органелл по сравнению с безгемосорбционным уровнем, деградации липидов и значительному образованию гликогена. Такого рода структурно-информационная перестройка ЛС может свидетельствовать о снижении резервных возможностей ЛЗ реагировать на внешнее модифицирующее воздействие, каковым является ГМС, и менее существенном детоксикационном эффекте эфферентного воздействия на данном этапе второй стадии, в результате чего скорость ауто-и гетерофагических процессов и образования вторичных ЛЗ не только не тормозится, но, напротив, активизируется.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский, А. А. Лизосомы / А. А. Покровский, В. А. Тугельян. М. : Наука, 1976. 382 с.
2. Хронические поражения печени холестатической и токсической природы (патогенетические аспекты) / А. А. Кривчик [и др.]. Минск : БГМУ, 2004. 184 с.

3. Леонтьук, А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А. С. Леонтьук, Л. А. Леонтьук, А. И. Сыкало. Минск : Наука и техника, 1981. 160 с.

*Zinovkina V., Glinskaya T.*

**The structural changes of hepatocytes and hepatoprotective influence of sorption detoxification methods at the model of extrahepatic cholestasis in experiment**

*Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus,  
Republican Scientific and Production Center for Transfusiology  
and Medical Biotechnologies, Minsk*

The particularities of changes in the structure of lysosomal organelles of hepatocytes were established in cholestasis at the stage of compensation and under the modifying effect of hemosorption in experimental conditions

**Key words:** liver, lysosomes, cholestasis, hemosorption.