

Якубовский С. В., Чайка Л. Д., Емельянова А. А.

**ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА УЛЬТРАСТРУКТУРНУЮ
РЕОРГАНИЗАЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ
ХОЛАНГИОГЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Белорусский государственный медицинский университет,
Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск*

В настоящее время не подвергается сомнению значение возникающей полиорганной дисфункции в патогенезе абдоминальных гнойно-воспалительных заболеваний и их осложнений [5]. Следует отметить, что в доступной нам литературе практически отсутствуют сведения о морфофункциональных изменениях поджелудочной железы (ПЖ) на фоне абдоминальной хирургической инфекции в условиях отсутствия клинически выраженного острого панкреатита. Результаты изучения ПЖ собак с острым экспериментальным холециститом [4], а также

данные, полученные при исследовании биопсий ПЖ, проведенных у больных, оперированных по поводу острого холецистита [1, 3], указывают на наличие существенных морфологических изменений ткани органа деструктивно-дистрофического и воспалительного характера. Имеющиеся в литературе данные о низкой антиоксидантной обеспеченности ПЖ и ее чувствительности к окислительному стрессу [8] позволяют предположить, что одной из причин поражения ПЖ при остром воспалении желчного пузыря может явиться развитие эндогенной интоксикации (ЭИ) и нарушение окислительного гомеостаза, как ее составного компонента. Изучение структуры ПЖ в условиях острого экспериментального холецистита может иметь значение как для установления характера морфологических изменений ткани ПЖ у экспериментальных животных, так и для обоснования комплексной, патогенетически оправданной терапии абдоминальной хирургической инфекции.

Цель настоящей работы — изучить изменения структурной организации поджелудочной железы в условиях абдоминальной хирургической инфекции холангиогенного происхождения, а также установить возможность их коррекции с помощью сукцинат-содержащего препарата мексидол.

Материалы и методы

Работа выполнена на 30 морских свинках. Острый деструктивный холецистит (ОДХ) моделировали по способу [7].

Мексидол вводили внутримышечно в дозе 25 мг/кг веса. Из эксперимента животных выводили через 24 и 48 часов от начала моделирования ОДХ. Для электронно-микроскопических исследований образцы ткани брали из правой (дуоденальной) доли поджелудочной железы, материал фиксировали в 4 % глутаральдегиде, обрабатывали 1 % раствором четырехоксида осмия, обезвоживали в спиртах восходящей крепости и ацетоне по общепринятой методике [2]. Заливали в смесь аралдитов. Резали на микротоме LKB (Швеция), просматривали на электронном микроскопе JEM 100 CX (Япония).

Результаты и обсуждение

Ткань поджелудочной железы в исследуемых образцах характеризуется типичным для данного органа строением. На субмикроскопическом уровне клетки имеют форму конуса с суженой верхушкой и широким основанием, где преимущественно располагаются округлой формы ядра с крупными ядрышками. Суженная (апикальная) область содержит зимогенные гранулы различной степени плотности. Цитолемма на апикальной поверхности образует микроворсинки. Цитоплазма богата органеллами и содержит митохондрии, мембранные цистерны, наружные стенки которых усыпаны рибосомами, цистерны и вакуоли аппарата Гольджи, свободные рибо- и полисомы, лизосомы и др. Она интенсивно базофильна, что свойственно клеткам, синтезирующих большие количества белка. В соединительнотканной строме располагаются ретикулярные волокна, кровеносные сосуды, нервные волокна и нервные ганглии вегетативной нервной системы. Эндокринные клетки островков Лангерганса имеют меньшие размеры и

содержат секреторные гранулы, которые по своим морфологическим свойствам неодинаковы в различных клетках.

Изменения ультраструктуры поджелудочной железы через 24 ч после создания модели ОДХ заметны как в экзокринных, так и в эндокринных элементах органа, страдают все виды цитоплазматических органелл. В митохондриях уменьшается плотность расположения крист и/или их деструкция. Расширяются цистерны эндоплазматического ретикулума. В результате частичного лизиса органелл образуются ограниченные мембранами полости. Увеличивается количество лизосом разной плотности и размера. Изменяется форма ядер и распределение в них хроматина. Изменения в структуре эндотелия микрососудов проявляются повреждением цитоплазматических органелл эндотелиальных клеток, а в структуре нервных волокон вегетативных ганглиев — разрушением органелл.

Через 48 ч после создания модели ОДХ нарушения в ультраструктурной организации ациноцитов прогрессируют и зачастую принимают грубый характер, проявляясь деструкцией, лизисом органелл, появлением значительного числа лизосом и мембранных включений. Иногда происходят разрывы сосудов, что ведет к отеку периваскулярных пространств и выходу форменных элементов крови в межклеточное пространство. Перестройки в субмикроскопической организации эндокринных клеток островков Лангерганса сопровождаются, судя по числу опустошенных эндокринных пузырьков, выходом значительного количества секрета в протоки и в кровеносное русло. Сосуды с нарушенной структурой эндотелия, наряду с имеющимися в поджелудочной железе фенестрированными капиллярами, способствуют этому процессу.

Введение мексидола экспериментальным животным через 24–48 часов от начала эксперимента сопровождалось снижением выраженности ультраструктурных изменений ткани поджелудочной железы. Ядра большинства ациноцитов обычной формы и структуры, цитоплазматические органеллы, как правило, имеют типичную организацию. Гранулярная эндоплазматическая сеть содержит достаточно большое число рибосом, располагающихся не только на цистернах, но и свободно в клеточном пространстве. Заметно возрастает число увеличенных в размерах митохондрий, что свидетельствует о повышении уровня клеточных энергетических процессов и белкового синтеза. Эти данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований о повышении энергетического потенциала клеток под влиянием препаратов антиоксидантной направленности [6]. Зимогенные гранулы в апикальной части ациноцитов достаточно плотные, цистерны гладкого эндоплазматического ретикулума несколько расширены. Секреторные гранулы в островковых клетках Лангерганса разной степени плотности, что свидетельствует о различной степени синтеза, накопления и выделения секрета. На фоне введения мексидола количество нервных ганглиев, как и насыщенность нервных волокон цитоплазматическими органеллами (митохондриями и др.), заметно возрастает по сравнению с аналогичными показателями у нелеченых животных. Эндотелиальные клетки сосудов ПЖ в условиях действия мексидола характеризуются накоплением многочисленных органелл, значительного числа пиноцитозных пузырьков как в клеточном пространстве, так и вблизи лю-

минальной и базальной мембран, что свидетельствует об активном обмене между кровью и тканями.

Выводы

Таким образом, развитие острого деструктивного холецистита через 24–48 часов от начала эксперимента сопровождается возникновением реактивных и грубых деструктивных изменений в паренхиме и строме поджелудочной железы, экзокринных и эндокринных клетках, в элементах ее микроциркуляторного русла и ганглиях вегетативной нервной системы.

Использование сукцинатсодержащего препарата мексидол, обладающего антиоксидантными и антигипоксантами свойствами, снижает выраженность ультраструктурных изменений ткани поджелудочной железы экспериментальных животных, способствует сохранению энергетического потенциала клеток, тонкой структуры нервных и сосудистых элементов железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Асеев, В. П.* Пункционная биопсия поджелудочной железы при заболеваниях органов пищеварения / В. П. Асеев // Клиническая хирургия. 1987. № 11. С. 43–45.
2. *Боголепов, Н. Н.* Методы электронно-микроскопического исследования мозга / Н. Н. Боголепов. М. : Изд-во 1-го Моск. мед. ин-та, 1976. 172 с.
3. *Бородин, В. И.* Реактивный билиарный панкреатит / В. И. Бородин, М. А. Козырев, П. П. Солдатенко // Материалы XXI Пленума Правления общества белорусских хирургов : сб. тр. Минск, 1997. С. 211–212.
4. *Скрипников, Н. С.* Экспериментальный холецистит / Н. С. Скрипников, В. С. Шевченко, С. И. Дубинин. Полтава : Изд-во Полтава, 1991. 52 с.
5. *Abraham, E.* Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction / E. Abraham, M. Singer. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007. 454 p.
6. *Ultrastructural Clues for the protective effect of ascorbic acid and n-acetylcysteine against oxidative damage on caerulein-induced pancreatitis* / M. Esrefoglu [et al.] // *Pancreatology*. 2006. № 6. P. 477–485.
7. *Acute acalculous cholecystitis — experimental and clinical observations* / G. Shaked [et al.] // *Isr. J. Med. Sci.* 1988. Vol. 24, № 8. P. 401–404.
8. *Tadao, M.* Role of free radicals in the development of severe acute pancreatitis / M. Tadao, O. Yuji // *Nippon Rinsho*. 2004. Vol. 62, № 11. P. 2015–2020.