

2. Горбенко Н.И. Современные аспекты фармакологической коррекции гипергликемии у больных СД (тип 2) // Экспер. и клин. фармакология. - 1999. - Т. 62, № 5. - С. 71-78.

3. Иванова В.Ф., Пузырев А.А. Структурно-функциональные изменения в поджелудочной железе белой крысы при введении глюкозы // Морфология. - 2006. - №1. - С. 67-71.

4. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс [под ред. И.И.Дедова, М.И. Балаболкина, Г.Г. Мамаева и др.]. - М.: Медицина, 2003. - 85 с.

5. Теселкин Ю.О., Жамбалова Б.А., Бабенкова И.В. и др. Антиоксидантные свойства дигидрокверцетина // Биофизика. - 1996. - Т.41. Вып. 3. - С. 620-624.

6. Уильямс Г., Пикап Дж.К. Руководство по диабету [пер. с англ.] - М.: Мед. пресс-информ, 2003. - 248 с.

7. Шестакова М.В. Многокомпонентный подход к лечению сахарного диабета и его осложнений // Терапевт. архив. - 2006. - №10. - С. 33-36.

8. Blostein - Fujii A., Disilvestro R.A., Frid. D. et al. Short term citrus flavonoids supplementation of type II diabetic women: no effect on lipoprotein oxidation tendencies // Press Radic. Res. - 1999. - № 30. - P. 315-320.

9. Lipsett M., Finegood D.T. Beta-cell neogenesis during prolonged hyperglycemia in rats // Diabetes. - 2002. - Vol. 51, №6. - P. 1834-1841.

10. Varma S.D., Mizuno A., Kinoshita J.H. Diabetic cataracts and flavonoids // Science. - 1977. - №195. - P. 205-206.

Координаты для связи с авторами: Корнеева Л.С.
e-mail agma@amur.ru



УДК 616.36 - 091.8 : 617 - 001.32 - 092

Е.С. Лукьянова

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ПОСТКОМПРЕССИОННОГО ПЕРИОДА СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

В последние десятилетия в России, как и во всем мире, отмечалась тенденция к росту количества чрезвычайных ситуаций (природные, техногенные, социальные и другие катастрофы), сопровождавшихся значительным числом человеческих жертв [5]. В патогенезе синдрома длительного сдавления (СДС), наряду с острой почечной недостаточностью, важная роль принадлежит нарушениям функции печени [3, 5, 6]. Поскольку одним из основных патогенетических факторов СДС является токсемия [7], большая нагрузка ложится на печень, на ее детоксицирующую функцию, что послужило поводом для исследования функционального состояния этого органа центрального гомеостазирования. Л.М. Небольсина [8] указывает на раннее вовлечение печени в патологический процесс при синдроме длительного сдавления.

Цель исследования — выявить морфологические и биохимические особенности проявлений цитолитического синдрома в различные периоды экспериментального синдрома длительного сдавления.

Материалы и методы

Материалом послужили экспериментальные животные — 85 крыс-самцов породы Вистар массой 180-200 г

в возрасте 5-6 мес. Моделировали синдром длительного сдавливания средней степени тяжести [7]. Забор материала проводился под эфирным наркозом в соответствии с международными требованиями гуманного отношения к животным. Интактные крысы составили 1 группу; крысы с синдромом длительного сдавливания средней степени тяжести — 2 группу. Исследования проводили в 1, 3, 7, 14 сут после декомпрессии. Исследовали сыворотку и плазму крови, лимфу. Для количественного определения свободных жирных кислот, малонового диальдегида, АСТ крови использовали наборы реактивов «Новохол» ЗАО «Вектор-Бест», «Biosub TG» («Bioscon», Германия). Метод определения сложных эфиров жирных кислот под воздействием гидроксилamina переводили в гидроксамовую кислоту, образующую окрашенные соли с соединениями железа, которые фотометрировали. Определение МДА проводили в соответствии с общепринятой методикой. Концентрацию продуктов ПОЛ выражали в наномолях на литр, принимая молярный коэффициент экстинкции равным $1,56 \times 10^5 \times M^{-1} \times cm^{-1}$ [2]. Для целей светоптической микроскопии на санном микротоме готовили срезы толщиной 5-6 мкм, окрашивали гематоксилином Майера и

эозином и заключали в канадский бальзам на предметных стеклах. Препараты печени подвергали морфометрическому изучению с использованием окулярной сетки из 25 точек [1]. На гистологических срезах проводили определение относительного объема деструктивных изменений, а также отдельно — суммарного объема клеток в процентах от площади среза, с некротическими изменениями и тяжелыми дистрофическими проявлениями, включая вакуолярную и баллонную дистрофии. Ультратонкие срезы готовили по стандартным методикам и исследовали в электронном микроскопе JEM 100/ASID/SEGZ. Морфометрические параметры ультраструктурной организации цитоплазмы гепатоцитов определяли по негативным изображениям, спроецированным на закрытую тестовую систему. Подсчитывали объемную плотность (Vv) митохондрий, гладкого (ГЭР) и шероховатого (ШЭР) эндоплазматического ретикула, количественную плотность (Nv) митохондрий, прикрепленных и свободных рибосом, полисом. Статистическую обработку результатов проводили в соответствии с принципами вариационной статистики. Получены статистически достоверные результаты по Стьюденту.

Результаты исследования

Концентрация АСТ в плазме крови животных имела волнообразную динамику с максимумом на 1 сут декомпрессии, наблюдали увеличение показателя в 2,3 раза. В лимфе концентрация АСТ на протяжении всего периода исследования превышала контрольные и плазматические значения. Динамика СЖК в плазме крови крыс в острый период декомпрессии носила волнообразный характер: на 1 сут исследования уровень СЖК достоверно (на 41%) был ниже, а на 3 сут — на 20% выше контрольного значения. Концентрация свободных жирных кислот в лимфе крыс на 1 сут эксперимента была на 41% выше контрольного уровня и более чем в 2,5 раза выше в сравнении с плазменным значением. На 3 сут исследования содержание СЖК в лимфе крыс достоверно не отличалось от показателей у интактных животных, как и в плазме крови. Динамика содержания СЖК в плазме крови крыс на 7-14 сут декомпрессии носила следующий характер: на 7 и 14 сут было выявлено превышение контрольного значения на 61 и 92% соответственно. Концентрация СЖК в лимфе животных на протяжении всего восстановительного периода СДС не отличалась от показателей у интактных крыс. Концентрация МДА в плазме крови крыс была достоверно выше контрольного уровня только на 3 сут посткомпрессионного периода СДС и превышала его на 97%. В лимфе животных уровень МДА повышался прогрессивно и превышал контрольное значение на 1 сут эксперимента более чем в 2 раза, а на 3 сут — более чем в 2,5 раза. При этом лимфатические значения МДА на протяжении всего острого периода декомпрессии значительно превышали показатели в плазме крови (на 50 и 23% соответственно). В восстановительном периоде СДС у крыс была выявлена следующая динамика содержания МДА: в плазме крови на 7 и 14 сут декомпрессии оно было на 97 и 69% выше, чем в контроле. В лимфе животных уровень МДА превышал исходный на протяжении всего изучаемого периода на 85 и 93% соответственно, а на 7 и 14 сут декомпрессии на 32 и 18% — соответствующие плазменные значения.

Резюме

Выявлены морфологические и биохимические особенности проявлений цитолитического синдрома в различные периоды экспериментального синдрома длительного сдавления. Цитолитический синдром проявлялся повышением уровня в плазме крови и лимфе аспартаттрансферазы, повышением уровня свободных жирных кислот и малонового диальдегида, деструктивными изменениями в паренхиме печени, значительным разрушением гранулярной эндоплазматической сети и изменением соотношения гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети.

Ключевые слова: синдром длительного сдавления, печень, цитолитический синдром.

E.S. Luk'yanova

MORPHOFUNCTIONAL FEATURE OF CYTOLYSIS SYNDROME MANIFESTATIONS OF THE LIVER IN DYNAMICS AT THE SYNDROME OF LONG TIME COMPRESSION

Novosibirsk state medical university, Novosibirsk

Summary

We have revealed morphological and biochemical features of cytolysis syndrome in various periods of experimental syndrome of long time compression. Cytolysis syndrome was demonstrated by increase of the level of intracellular enzymes in plasma and lymph, increase of a level of free fatty acids and malon dialdehyde, destructive changes in liver parenchyma, significant destruction of granular endoplasmatic network and change of a ratio of granular and agranular endoplasmatic networks.

Key words: syndrome of the long time compression, liver, cytolysis syndrome.

При проведении светооптических и ультраструктурных исследований было выявлено, что во всех экспериментальных условиях наблюдали морфологические признаки нарушения микроциркуляции — расширение синусоидов, явления стаза, сладжа эритроцитов, спазм артериол. В 1 сут отмечалась выраженная гидропическая дистрофия гепатоцитов — 56,7% (от площади среза), расширялся просвет синусоидных капилляров, отмечалась гиперхромия ядер. Обращает на себя внимание тот факт, что вокруг центральных вен дистрофии гепатоцитов нет, отмечается стаз, полнокровие. Через 3 сут дистрофические изменения гепатоцитов в том же объеме 56,3% (от площади среза), мозаичность дистрофических изменений, отмечается выраженный кариопикноз ядер, сохраняется нарушение микроциркуляции. На 7 сут процент дистрофий гепатоцитов уменьшился до 13,3 (от площади среза), отмечается полнокровие сосудов портальных трактов. Имело место расширение синусоидных капилляров, дистрофии. На 7 сут процент дистрофий гепатоцитов уменьшился до 13,3% (от площади среза), отмечалось полнокровие сосудов портальных трактов. На 14 сут развития СДС из дистрофических изменений преобладала зернистая дистрофия. Некробиотические процессы в печени крыс наблюдали вокруг центральных вен во всех экспериментальных условиях. Объем некрозов в паренхиме

органа достигал 25%, причем в первую очередь погибали гепатоциты, расположенные около центральной вены долек печени. По нашим данным, при развитии СДС некробиотические изменения были максимальными в 1 и 14 сут рециркуляции в конечности, в другие сроки они немного уменьшались. Показатель отношения вторичных лизосом к первичным к 3 сут снизился в 1,16 раза, к 7 сут — в 5,4 раза, к 14 сут — в 11,7 раза. Численная плотность митохондрий к 3 сут выросла на 33,3%, к 7 сут показатель оставался на уровне 1 сут, на 14 сут после декомпрессии уменьшилась на 16,7%. Объемная плотность митохондрий к 3 сут выросла на 11,3%, к 7 сут оставалась увеличенной на 5%, на 14 сут была на 3,2% меньше по сравнению с 1 сут после декомпрессии. Объемная плотность гладкого эндоплазматического ретикула к 3 сут увеличилась на 21,3%, и на 14 сут СДС была увеличена на 28,8%. Объемная плотность шероховатого эндоплазматического ретикула к 3 сут имела тенденцию к уменьшению, к 7 сут была уменьшена на 21,4%, к 14 сут была уменьшена на 29,6%. Количественная плотность прикрепленных рибосом на 3 сут уменьшилась на 10,2%, на 7 сут была меньше на 53%, на 14 сут была меньше на 60,8%. Количественная плотность свободных рибосом в цитоплазме гепатоцитов на 3 сут была больше на 12,7%, на 7 сут была больше на 70,9%, на 14 сут после снятия тисков с конечности была больше на 67,2%.

Результаты исследования

Работами И.В. Давыдовского [4] установлено, что на любое повреждающее воздействие печень отвечает стандартной реакцией из нескольких фаз. Первая фаза нарушения энергетики и биохимизма проявляется повреждением наиболее чувствительных ультраструктур гепатоцитов — эндоплазматического ретикула, митохондрий, лизосом. Нарушения функции печени проявляются рядом синдромов, среди которых выделяют и цитолитический.

Промежуточный и восстановительный период СДС отличается, с одной стороны, постепенным разрешением нарушений микроциркуляции и развитием эндотоксикоза, с другой — активным включением защитных и компенсаторных реакций, направленных на борьбу с токсическими продуктами и восстановление поврежденных органов и тканей. По данным литературы [5-7], именно на этот период приходится наибольшее количество осложнений, которых иногда объединяют понятием «полиорганная недостаточность». Кроме того, наличие сопутствующей патологии может способствовать развитию «синдрома взаимного отягощения». Полученные данные позволяют предполагать, что печень является одним из наиболее уязвимых органов при развитии синдрома длительного сдавления. Цитолитический синдром возникает вследствие нарушения структуры клеток и в первую очередь гепатоцитов. Главным в цитолизе следует считать нарушение проницаемости клеточных мембран [9] — это проявляется изменением содержания в плазме крови и лимфе внутриклеточных ферментов. Развивается компенсаторная активация системы при условии сохранения количества цитохромов и, возможно, снижения количества поступающих в кровяные токи токсинов. Проявления цитолитического синдрома в раннем декомпрессионном периоде характеризуются усилением ПОЛ и изменением содержания в жидкостях организма свободных ненасыщенных

жирных кислот, увеличением содержания продукта ПОЛ малонового диальдегида, что приводит к изменению физико-химических свойств липидного слоя биологических мембран и усиливает их проницаемость, увеличением содержания в плазме крови и лимфе внутриклеточных ферментов, таких как АСТ. Полиненасыщенные жирные кислоты клеточных мембран служат основным субстратом перекисного или свободнорадикального окисления. Продукты ПОЛ в общем кровотоке усиливали цитолиз. Реперфузия в ранние сроки СДС еще более усиливала ПОЛ с максимумом в 1 сут, что подтверждают показатели МДА, выброс внутриклеточных ферментов. Активация перекисного окисления способствовала повреждению мембран митохондрий. Видимо, происходит дисбаланс оксид-пероксидазной системы. Показатели лимфы свидетельствовали о перераспределении токсических продуктов на фоне нарушений микроциркуляции.

Выводы

Синдром длительного сдавления в ранний период сопровождался выраженными признаками расстройства микроциркуляции: стазом, расширением синусоидов, сладжем эритроцитов. Цитолитический синдром при синдроме длительного сдавления проявлялся повышением уровня в плазме крови и лимфе аспартаттрансаминазы, повышением уровня свободных жирных кислот и малонового диальдегида, деструктивными изменениями в паренхиме печени (некрозы, вакуолярная, баллонная дистрофия), значительным разрушением гранулярной эндоплазматической сети и изменением соотношения гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети.

Л и т е р а т у р а

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. - 133 с.
2. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. - М.: Наука, 1975. - 327 с.
3. Гринев М.В., Голубева А.В. Проблема полиорганной недостаточности // Вестник хирургии. - 2001. - №3. - С. 110-114.
4. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. - М.-Л.: Медгиз, - 1938. - 598 с.
5. Ефремов А.В., Антонов А.Р., Начаров Ю.В. Лимфология экстремальных состояний. - М.: Триада-Х, 2005. - 248 с.
6. Исаев М.Р., Корнеев А.А., Кравцов В.А. Некоторые вопросы патогенеза, клиника и лечение синдрома длительного сдавления // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 1980. - №8. - С. 125-128.
7. Кулагин В.А. Патологическая физиология травмы и шока. - М.: Медицина, 1978. - 296 с.
8. Небольсина Л.М. Изучение ультраструктуры гепатоцитов при моделировании синдрома длительного сдавливания: тез. докл. Всесоюз. симп. по организации нервных стволов и базальных мембран (26-29 сентября). - Баку, 1978.
9. De Leve L.D., Worh X.D., Kanel G.C. et al. Decreased hepatic nitric oxide production contributes to the Development of rat sinusoidal obstruction syndrome // Hepatology. - 2003. - Vol. 8, №4. - P. 900-908.

Координаты для связи с автором: Лукьянова Е.С.
e-mail: dr172@mail.ru

