

ПАРАМЕТРЫ ПАТОМОРФОГЕНЕЗА ХОЛЕСТАЗА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

[Е. С. Лукьянова, А. В. Ефремов, Д. Б. Кузьменко](#)

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Методами электронной микроскопии и морфометрии при синдроме длительного сдавления (СДС) средней степени тяжести установлено, что на 7-е и 14-е сутки декомпрессии имелись признаки внутрипеченочного холестаза, что свидетельствует о его роли в развитии восстановительного периода СДС.

Ключевые слова: субклеточная структура гепатоцитов, холестаз, синдром длительного сдавления.

Лукьянова Елена Семеновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон 8 (383) 225-39-78, e-mail: dr173@mail.ru

Ефремов Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон 8 (383) 225-39-78

Кузьменко Дмитрий Борисович — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон 8 (383) 225-39-78, e-mail: dr172@mail.ru

Введение. Сложность в изучении патогенеза синдрома длительного сдавления (СДС) заключается в большом количестве вовлеченных в патологический процесс органов и систем [1]. Развивается полиорганная недостаточность. Характер клинического течения и исход СДС определяет развитие гепаторенального синдрома. Отмечается раннее вовлечение в процесс печени. Восстановительный период характеризуется активным вовлечением защитных и компенсаторных механизмов, направленных на борьбу

с эндотоксикозом, восстановлением микроциркуляции. Именно на этот период приходится развитие множественных осложнений, полиорганная недостаточность. Для многих цитотоксических агентов прослежены возможные последовательности реакций. Изучение молекулярных механизмов клеточной гибели актуально до сегодняшнего дня [3].

Материал и методы. В работе использовали 35 крыс-самцов Вистар массой 180–200 г, содержавшихся на стандартной лабораторной диете. Моделирование СДС средней степени тяжести проводили наложением тисков площадью 4 см² на левую тазовую конечность на 4 часа [2].

В 1-й группе — крысы без СДС (n = 7), 2-я — с СДС на 1-е сутки декомпрессии (n = 7), в 3-й — через 3-е суток после декомпрессии (n = 7), 4-я группа — 7-е сутки декомпрессии (n = 7), 5-я группа — 14-е сутки декомпрессии (n = 7). Образцы печени получали из центральной части левой доли печени через 1, 3, 7, 14-е сутки после декомпрессии конечности, что соответствует раннему, промежуточному, началу позднего, отдаленному периоду СДС. Для электронной микроскопии образцы фиксировали в 1 % раствора OsO₄ на фосфатном буфере (рН 7,2–7,4), дегидротировали в спиртах возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из образцов печени готовили по 5 блоков от каждого животного. Полученные полутонкие срезы окрашивали водным раствором толудинового синего, а ультратонкие — водными растворами уранилацетата и цитрата свинца. Для морфометрии клетки с развитым вакуолярным аппаратом фотографировали в электронном микроскопе JEM-100S при увеличении в 3500 раз. У крыс каждой группы во все периоды наблюдения фотографировали по 40–50 клеток с развитым вакуолярным аппаратом. Морфометрию выполняли, как описано ранее [5]. Различия между сравниваемыми средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$ по *t* критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. На 7-е сутки декомпрессии в митохондриях гепатоцитов неравномерная плотность матрикса, встречается их дезорганизация, несмотря на общую тенденцию к нормализации радиальности крист. Часто встречаются интрамитохондриальные гранулы фосфата кальция. Такие изменения характеризуют угнетение энергообмена в гепатоцитах. Единичные разрозненные гранулы гликогена могут быть также свидетельством снижения энергообмена [4].

На 7-е и 14-е сутки СДС отмечались резко набухшие микроворсинки в желчных капиллярах, в просвете отмечались осадки желчных кислот, что является общепризнанным признаком холестаза. При морфометрии ультраструктурных компонентов гепатоцитов выявили, что объемная плотность цитоплазматических включений гликогена оставалась сниженной в 2,08 раза. К 14-м суткам декомпрессии была снижена на 10 % от уровня 1-х суток декомпрессии. Численная плотность митохондрий уменьшилась на 16,7 %. Объемная плотность митохондрий к 7-м суткам декомпрессии к 3-м суткам выросла на 11,3 %. К 7-м суткам оставалась увеличенной на 5 %, на 14-е сутки была меньше на 3,2 % по сравнению с 1-ми сутками декомпрессии.

Поверхностная плотность внутренних мембран митохондрий к 7-м суткам уменьшилась на 30,3 %, к 14-м суткам была меньше на 37,2 %. Объемная плотность гладкого эндоплазматического ретикулума к 3-м суткам декомпрессии увеличилась на 21,25 % и на 14-е сутки была увеличена на 28,75 %.

Объемная плотность шероховатого эндоплазматического ретикулома к 3-м суткам имела тенденцию к уменьшению, к 7-м суткам была уменьшена на 21,4 %, к 14-м суткам была уменьшена на 29,6 %.

Снижение энергетических ресурсов клетки и энергетического обеспечения экскреторной функции сопровождалось снижением метаболизма холестерина (табл. 1).

Таблица 1

Динамика общего холестерина в плазме крови и лимфе у крыс в восстановительном периоде СДС (ммоль/ л)

Периоды исследования	Плазма (ммоль/л)	Лимфа (ммоль/л)
Контроль (n = 5)	3,1 ± 0,72	1,1 ± 0,20*
7-е сутки (n = 7)	2,2 ± 0,41	1,7 ± 0,56
14-е сутки (n = 7)	2,2 ± 0,58	1,6 ± 0,43

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от плазматического значения при $p < 0,05$

Индикатором холестатического синдрома является щелочная фосфатаза. Количество щелочной фосфатазы в плазме и крови крыс при СДС увеличивалось к 7-м суткам, затем снижалось (табл. 2).

Таблица 2

Динамика содержания щелочной фосфатазы в плазме крови и лимфе крыс в восстановительном периоде СДС (Ед/л)

Периоды исследования	Плазма (Ед/л)	Кровь (Ед/л)
Контроль (n = 5)	289,4 ± 18,3	333,6 ± 16,7
7-е сутки (n = 7)	238,2 ± 24,3	259,2 ± 25,2
14-е сутки (n = 7)	167,3 ± 26,7*	271,3 ± 29,3

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от контрольных значений при $p < 0,05$

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что на 7-е и 14-е сутки декомпрессии выявлены признаки внутрипеченочного холестаза, что свидетельствует о его роли в развитии восстановительного периода СДС.

Список литературы

1. Гранкин В. И. Организация медицинской помощи пострадавшим с синдромом длительного раздавливания / В. И. Гранкин, Н. Ф. Серженко, Ю. А. Козлечков // Специализированная помощь в экстремальных ситуациях. — М., 1990. — С. 25–27.
2. Ефремов А. В. Лимфология экстремальных состояний / А. В. Ефремов, А. Р. Антонов, Ю. В. Начаров. — М. : «Триада-Х», 2005. — С. 248.

3. Пальцев М. П. Межклеточные взаимодействия / М. П. Пальцев, А. А. Иванов, С. Е. Северин. — М. : Медицина, 2003. — 213 с.
4. Влияние острой гипоксии на фосфолипидный состав плазматических и митохондриальных мембран мозга и печени крыс / В. А. Терновой [и др.] // Вопр. мед. химии. — 1993. — № 5. — С. 52–55.
5. Шкурупий В. А. Электронно-микроскопические исследование эндоцитарной способности парениматозных и синусоидальных клеток печени в экспериментальных условиях / В. А. Шкурупий, И. И. Индикова // Цитология. — 1977. — № 1. — С. 23–26.

PATHOMORPHOGENESIS PARAMETERS OF CHOLESTASIA IN RESTORABLE PERIOD OF EXPERIMENTAL CRUSH SYNDROME

E. S. Lukyanova, A. V. Efremov, D. B. Kuzmenko

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)

It is established with the help of submicroscopy and morphometry methods that there were signs of intrahepatic cholestasia at the crush syndrome (SS) of moderate severity on the 7th and 14th days of decompression that testifies its role in SS recovery period progress.

Keywords: subcellular structure of hepatocytes, cholestasia, crush syndrome.

About authors:

Lukyanova Elena Semenovna — candidate of medical sciences, assistant professor of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone 8 (383) 225-39-78, e-mail: dr173@mail.ru

Efremov Anatoly Vasilyevich — doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the RAMS, head of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone 8 (383) 225-39-78

Kuzmenko Dmitry Borisovich — candidate of medical sciences, senior teacher of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone 8 (383) 225-39-78, e-mail: dr172@mail.ru

List of the Literature:

1. Grankin V. I. Organization of medical care for patients with chush syndrome / V. I. Grankin, N. F. Serzhenko, Y. A. Kozlechkov // Specialized help in extreme situations. — M, 1990. — P. 25-27.

2. Efremov A. V. Lymphology in critical states / A. V. Efremov, A. R. Antonov, Y. V. Nacharov. — M: «Triada-H», 2005. — P. 248.
3. Paltsev L. S. Intercellular interactions / M. P. Fingers, A. A. Ivanov, S. E. Severin. — M: Medicine, 2003. — 213 P.
4. Influence of acute hypoxia on phospholipid structure of plasmatic and mitochondrial membranes of brain and liver at rats / V. A. Ternovoy [etc.] // Quest. medical chemistry. — 1993. — № 5. — P. 52-55.
5. Shkurupy V. A. Electrical microscopic research of endocytic ability of parenimatoses and sinusoidal cells of liver in experimental states / V. A. Shkurupy, I. I. Indikova // Cytology. — 1977. — № 1. — P. 23-26.