

УДК 616.37 02

## ВЛИЯНИЕ КСЕНОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИЗОЛИРОВАННОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

**Гоженко А.И., Васильев А.А., Насибуллин Б.А.**  
Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Результаты наших исследований показали, что нахождение поджелудочной железы вне организма сопровождается деструктивными процессами в её тканях. Консервирующие средства приостанавливают этот процесс. Ксенон самостоятельно и в сочетании с консервантами положительно влияет на сохранность тканей поджелудочной железы, очевидно за счет присущего ему мембраностабилизирующего действия. При этом наиболее значительный эффект наблюдается в тканях периферии железы, которые раньше всего контактируют с ксеноном. Очевидно скорость взаимодействия ксенона и клеточных мембран является важным фактором механизмов его положительного действия.

**Ключевые слова:** клеточная мембрана, ксенон, поджелудочная железа, морфология

### Актуальность

Одной из наиболее тяжелых патологий желудочно-кишечного тракта на сегодняшний день признан панкреатит [1,6]. Связано это с тем, что исходом острого панкреатита может быть панкреонекроз или инвалидность в случаях хронического панкреатита [1,5]. Взаимный переход этих форм панкреатита обусловлен сложностью и многофакторностью его патогенеза [3,4]. Основными механизмами поражения поджелудочной железы при панкреатите является разрушение фосфолипидного слоя клеточных мембран преждевременно активированными B- и в- липазами, разрушение эластического каркаса сосудистой стенки – эластазой и коагуляционный некроз клеток ацинуса, а в тяжелых случаях и клеток островков Лангерганса [S.Holt - 1991].

Сложность патогенеза панкреатитов, задействованность в этом патологическом процессе высокоагрессивных агентов – протеолитических ферментов – резко затрудняет возможность коррекции и лечения этой патологии. Основным методом лечения, принятым на сегодня,

является инактивация протеолитических ферментов. В то же время состоянию объекта их воздействия – клеточной мембране, её защите уделяется недостаточное внимание.

В связи с последним обстоятельством наше внимание привлёк ксенон.

Ксенон привлёк наше внимание в силу ряда обстоятельств. Его использование в анестезиологии впервые описано еще в 1951 году [2], при этом указано, что он не обладает хронической или острой токсичностью [7], что позволяет его использовать в условиях патологических состояний, характеризующихся наличием эндогенной интоксикации. Работы Yamakura и Harris (2000) [10] показали, что наиболее вероятной мишенью Xe являются NMDA-рецепторы клеточных мембран. Изменения активности NMDA-рецепторов влияет на уровень внутриклеточного кальция, что оказывает регулирующее влияние на различные стороны внутриклеточного метаболизма, в том числе на интенсивность образования NO (оксида азота) [9]. Обладая высокой растворимостью в липидах и тропностью к белкам, Xe должен аккумулироваться в

клеточных мембранах [8] и влиять на их устойчивость к неблагоприятным воздействиям.

Исходя из вышесказанного, целью работы была оценка влияния консервирующих растворов на сохранность структурной организации ткани поджелудочной железы в условиях крайне неблагоприятных воздействий.

#### **Материалы и методы исследований**

Материалом настоящей работы послужили результаты, полученные при исследовании 20 поджелудочных желез кроликов, забитых для сельскохозяйственных нужд. Железы, в соответствии с задачами работы были разделены на 4 группы по 5 желез в каждой.

I группа – 5 желез, которые после извлечения помещались в физиологический раствор.

II группа – 5 желез, которые после извлечения помещались в физиологический раствор, насыщенный ксеноном.

III группа – 5 желез, помещаемых в раствор кустодиола.

IV группа – 5 желез, которые после извлечения помещались в раствор кустодиола, насыщенный ксеноном.

Выделенные железы, находились в растворах 1 час при комнатной температуре (22°C), затем они фиксировались в 4% параформальдегида 36 часов, проводились через спирты возрастающей концентрации и заливались в целлоидин по общепринятой методике (целлоидин использовали для лучшей сохранности ткани). Из полученных блоков изготавливали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Гистологические препараты изучали под световым микроскопом для оценки изменений структурно-функциональной организации поджелудочной железы.

#### **Результаты исследований**

При гистологическом исследовании ткани поджелудочной железы, находившейся 1 час в физиологическом растворе, обнаружены следующие изменения.

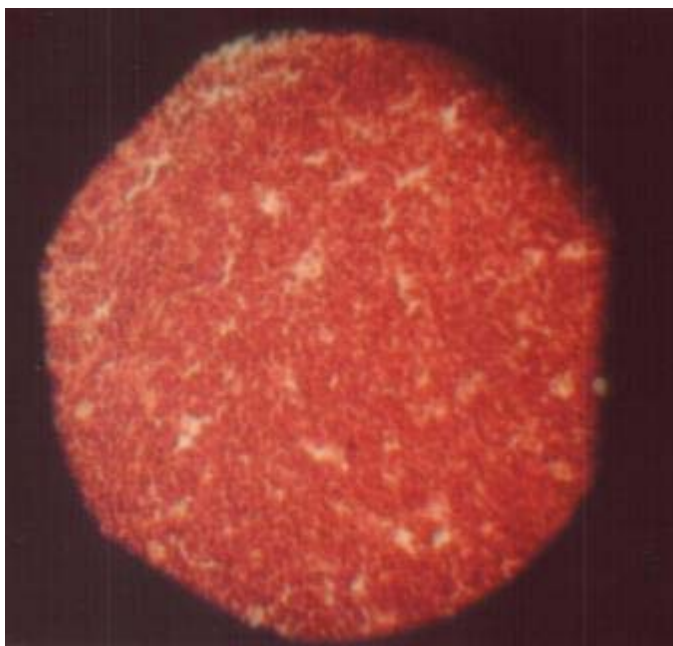
Дольчатая организация железы (островки Лангерганса) определяется на небольших участках в периферийной и центральной части железы. Только единичные островки имеют характерную округлую форму, остальные представлены секторальными остатками. Распределение клеток в сохранившихся островках разреженное (рис.1). Весь препарат заполнен массивом эпителиоцитов железы и остатками трубчатых структур (рис.2). Ядра клеток набухшие, с нечеткими границами, хорошо прокрашены.

Цитоплазмы гомогенные с разной плотностью окраски. Ткань железы отчетно разрыхлена, в разных местах препарата по-разному. Трубчатая организация экзокринной части железы не выражена.

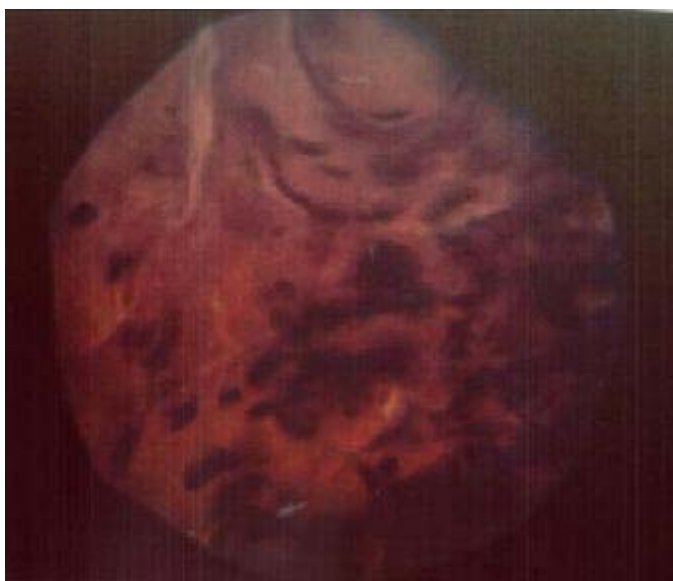
При гистологическом исследовании ткани поджелудочной железы, находившейся в физиологическом растворе насыщенном ксеноном, выявлены отличия от вышеописанных изменений. Слой клеток на поверхности железы отчетно разрыхлен. Островки Лангерганса частично сохранили округлую форму, однако встречаются и фрагменты этих островков. Расположение клеток в островке достаточно неупорядоченное, но плотное. Цитоплазма клеток гомогенная. Ядра части клетки крупные, округлые умеренной окраски, часть ядер темноокрашенные средних размеров, округлые. Определяются эозинофильные включения (рис.3).

Клетки в экзокринных трубочках, там, где они сохранены – крупные, со светлой цитоплазмой. В центре клеток одно достаточно крупное светлое ядро. Часть препарата заполнена хаотично расположенными фрагментами трубочек и островков, клетки которых с нечеткими границами тел и границами ядер.

Гистологическое исследование ткани поджелудочной железы, сохранявшейся в растворе кустодиола, выявило ряд особенностей изменения её структуры. Периферическая часть железы представлена разреженным, очевидно за



**Рис. 1.** Поджелудочная железа кролика 1 час после нахождения в физиологическом растворе. Разрыхленное распределение клеток в островке Лангерганса. Окраска: Гематоксилин-эозин Увеличение:  $\times 100$ .



**Рис. 2.** Поджелудочная железа кролика, 1 час нахождения в физиологическом растворе. Остатки трубчатых структур. Эпителиоцитное набухание ядер. Окраска: Гематоксилин-эозин Увеличение:  $\times 300$ .

счет отека, клеточным массивом. Дольчатая структура сохранена в части препарата. Островки Лангерганса местами сохранены, местами определяются их

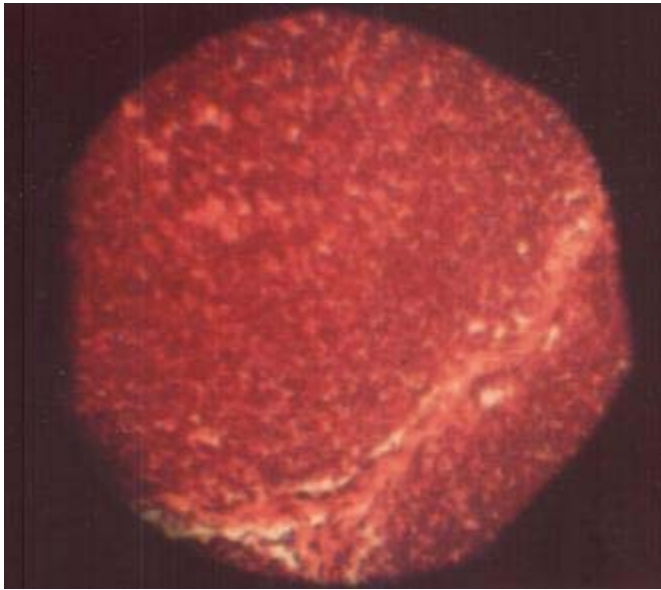
фрагменты. Клетки островков с гомогенной слабобазофильной цитоплазмой. Часть клеток с крупным, хорошо окрашенным ядром, в части клеток ядро мелкое, темное. В экзокринной части трубочки местами определяются, местами клетки располагаются беспорядочно.

В целом ткань железы отечно набухшая.

Гистологическое исследование поджелудочной железы, сохранявшейся в растворе кустодиола, обогащенном ксеноном, выявило ряд особенностей. Прежде всего, поверхность ткани поджелудочной железы представлена плотно упакованными клетками со средних размеров сочными ядрами. Здесь же в периферической зоне определяются равномерно распределенные островки Лангерганса. Клетки их формирующие лежат достаточно плотно, цитоплазма гомогенная с единичными гранулами. Гранулы не крупные. Ближе к центру определяются фрагменты островков, примерно размером в половину целого. Составляют их такие же клетки, как и в целых островках. В этой зоне определяются небольшие эозинофильные включения достаточно неплотные. Центральная зона поджелудочной железы состоит из ткани, отечно разрыхленной. В ней определяются неполные трубочки, включающие в свой состав клетки с большими умеренно окрашенными ядрами и клетки с мелкими темными ядрами.

В целом можно отметить достаточно сохранный структуру периферии поджелудочной железы и дезинтеграцию центральной её части.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что нахождение



**Рис. 3.** Поджелудочная железа кролика, 1 час нахождения в физиологическом растворе, обогащенном ксеноном. Плотное распределение клеток, крупные ядра. Эозинофильные включения. Окраска: Гематоксилин-эозин Увеличение: ×100.

поджелудочной железы вне организма сопровождается деструктивными процессами в её тканях. Консервирующие средства приостанавливают этот процесс. Ксенон самостоятельно и в сочетании с консервантами положительно влияет на сохранность тканей поджелудочной железы, очевидно за счет присутствующего ему мембраностабилизирующего действия. При этом наиболее значительный эффект наблюдается в тканях периферии железы, которые раньше всего контактируют с ксеноном. Очевидно скорость взаимодействия ксенона и клеточных мембран, является важным фактором механизмов его положительного действия.

#### Литература

1. Багненко С.Ф. / Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечение) / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Б. Красногоров и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006 – Т.11 – №1. – С. 60 – 66.
2. Дамир Е.А. / Клинико-экспериментальные исследования ксенона / Е.А. Дамир, Н.Е. Буров, Г.Н. Макеев, Д.А. Джабаров / *Анестезиология и реаниматология*. – №

4 – М. – 2001. – С. 76.

3. Ермолов А.С. / Диагностика и лечение острого панкреатита. / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов и др. – М. – «ВИДР» – 2013. – 382с.

4. Міщенко В.В. / Підходи до лікування гострого деструктивного інфікованого панкреатиту / В.В. Міщенко, В.В. Грубник, Р.Ю. Вододюк // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2014. – Т. 18 – № 1(1). – С. 112-115.

5. Савельев В.С. / Острый панкреатит. / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич // *Национальное руководство по хирургии*. – 2009 – т.2. – с. 196 – 229.

6. Шалимов А. А. / Хронический панкреатит. Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А.А. Шалимов, Грубник В.В. – К.: Здоровье – 2000. – с. 256.

7. Burov N.E. Applying xenon technologies in Russia / N.E. Burov, G.N. Makeev, V.N. Potapov // *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology*. – 2000. – Vol.9. – P. 132–133.

8. de Sousa S.L. Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon / S.L. de Sousa, R. Dickinson, W.R. Lieb, N.P. Franks // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol.92. – N 4. – P. 1055–1066.

9. Kobayashi H. Toxicological significance and physiological role of nitric oxide / H. Kobayashi, T. Suzuki, S. Saito, I. Sato, N. Matsusaka // *Toxicology&Ecotoxicology News/Reviews*. – 1997. – Vol.4. – N.1. – P. 15–19.

10. Yamakura T. A transmembrane site determines sensitivity of neuronal nicotinic acetylcholine receptors to general anesthetics / T. Yamakura, C. Borghese, R.A. Harris // *J Biol Chem*. – 2000. – Vol. 275. – N 52. – P. 40879–40886.

#### References

1. Bagnenko S.F. / Acute pancreatitis (Diagnostic protocols and treatment) / S.F. Bagnenko, A.D. Tolstoy, V.B. Krasnogorov, etc. // *Annals of surgical hepatology*. - 2006 - T.11 - №1. - P. 60 - 66.
2. Damir E.A. / Clinical and experimental studies of xenon / E.A. Damir, N.E. Burov, G.N. Makeev, D.A. Jabarov //

- Anaesthesiology and resuscitation. - No. 4 - M. - 2001. - P. 76.
3. Ermolov A.S. / Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. Ermolov, P.A Ivanov, D.A Blagovestnov and others - M. - "VIDR" - 2013. - 382 p.
  4. Mishchenko V.V. Approaches to the treatment of acute destructive pancreatitis infected / VV Mishchenko, V. Hrubnyk, RY Vododyuk // Herald of Vinnitsa National Medical University. - 2014 - Vol 18 - number 1 (1). - P. 112-115.
  5. Savelyev V.S. Acute pancreatitis. /V.S. Saveliev, M.I. Filimonov, S.Z. Burnevitch // National manual on surgery. - 2009 - vol.2. - from. 196-229.
  6. Shalimov AA / Chronic pancreatitis. Modern concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. Shalimov, Grubnik V.V. - K. : Health - 2000. - с. 256.
  7. Burov N.E. Applying xenon technologies in Russia / N.E. Burov, G.N. Makeev, V.N. Potapov // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. - 2000. - Vol.9. - P. 132-133.
  8. de Sousa S.L. Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon / S.L. de Sousa, R. Dickinson, W.R. Lieb, N.P. Franks // Anesthesiology. - 2000. - Vol.92. - N 4. - P. 1055-1066.
  9. Kobayashi H. Toxicological significance and physiological role of nitric oxide / H. Kobayashi, T. Suzuki, S. Saito, I. Sato, N. Matsusaka // Toxicology&Ecotoxicology News/Reviews. - 1997. - Vol.4. - N.1. - P. 15-19.
  10. Yamakura T. A transmembrane site determines sensitivity of neuronal nicotinic acetylcholine receptors to general anesthetics / T. Yamakura, C. Borghese, R.A Harris // J Biol Chem. - 2000. - Vol. 275. - N 52. - P. 40879-40886.

### Резюме

#### ВПЛИВ КСЕНОН НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ІЗОЛЬОВАНОЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Гоженко А.І., Васильєв А.А.,  
Насібуллін Б.А.*

Результати досліджень показали, що знаходження підшлункової залози поза організмом супроводжується деструктивними процесами в її тканинах. Консервуючі засоби припиняють цей

процес. Ксенон самостійно і в поєднанні з консервантами позитивно впливає на збереження тканин підшлункової залози, очевидно за рахунок властивої йому мембраностабілізуючої дії. При цьому найбільш значний ефект спостерігається в тканинах периферії залози, які раніше контактують з ксеноном. Очевидно швидкість взаємодії ксенону і клітинних мембран є важливим фактором механізмів його позитивної дії.

**Ключові слова:** клітинна мембрана, ксенон, підшлункова залоза, морфологія

### Summary

#### EFFECT OF XENON ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ISOLATED PANCREATIC GLAND

*Gozhenko A.I., Vasilyev A.A., Nasibullin B.A.*

The results of our studies have shown that finding the pancreas outside the body is accompanied by destructive processes in its tissues. Preservatives stop this process. Xenon alone and in combination with preservatives positively affects the safety of pancreatic tissue, apparently due to its inherent membrane-stabilizing action. In this case, the most significant effect is observed in the tissues of the periphery of the gland, which first contact with xenon. Obviously, the rate of interaction of xenon and cell membranes is an important factor in the mechanisms of its positive action.

**Key words:** cell membrane, xenon, pancreas, morphology

*Впервые поступила в редакцию 10.02.2017 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*