Морфологічні зміни паренхіми печінки щурів за умов хронічного тетрахлорметан-індукованого ураження та його корекції

А. Галінська, Н. Ошмянська, В. Карачинова, І. Кленіна, О. Галінський

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» /
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна

ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН

Вступ

У сучасному житті людський організм зазнає впливу токсичних речовин, які спричинюють ураження печінки. До таких речовин входить побутова хімія, пестициди, алкоголь, шкідливі речовини промислового походження та ліки [Rykalo, Bailo, & Havrysh, 2020]. Морфологічно найбільш суттєві зміни спостерігаються в паренхіматозних органах (печінка, нирки, легені), ураження яких значною мірою визначає картину та тяжкість отруєння токсикантами [Khamroyev, 2022]. Програмована клітинна загибель гепатоцитів відіграє важливу роль у патогенезі захворювань печінки, спровокованих різними етіологічними факторами. Поряд з некрозом і апоптозом гепатоцитів токсичні пошкодження спричиняють зміну структури та функцій деяких білків. Апоптоз гепатоцитів є першою клітинною відповіддю на токсичне ураження і вважається основним шляхом загибелі клітин при захворюваннях печінки [Shafigullina & Danilova, 2020].

Мета дослідження — оцінити морфологічні зміни паренхіми печінки щурів після хронічного тетрахлорметан-індукованого впливу і порівняти посттоксичні зміни за умов впливу на мікробіоту та за корекції дезінтоксикаціим засобом.

Матеріали і методи

Моделювали токсичне ураження печінки підшкірним введенням 36 щурам лінії Вістар розчину CCl4 в оливковій олії. Сформовано наступні групи: контрольна (здорові; n=15); I — CCl4-індуковане ураження печінки без медикаментозної корекції (n=6); II — CCl4-індуковане ураження печінки + Ліверія ІС (дезінтоксикаційний засіб; n=8); III — CCl4-індуковане ураження печінки + Хілак форте (метабіотик, n=7). Для морфологічної оцінки стеатозу і фіброзу використовували трьохкольорове якісне фарбування зразків печінки за Маллорі-Слінченко [Сапожніков, 2000].

Результати й обговорення

Встановлено, що у I групі зміни гістологічної структури печінки зумовлювалися поширеним великокрапельним стеатозом у понад 30% гепатоцитів (переважно в 3-й зоні ацинусу), гідропічної дистрофії гепатоцитів та легкого ступеня інфільтрації лімфоцитами і плазматичними клітинами. Фіброзні зміни у 100% випадків були представлені тонкими сполучнотканинними тяжами, розташованими в перицентральній зоні печінкової часточки. У 66,7% щурів у печінковій часточці спостерігалося порушення кровообігу з нерівномірним розширенням просвітів синусоїдів, з обструкцією їх еритроцитами, дилатацією міжчасточкових і центральних вен. Формувалися осередки ліпідно-білкової дистрофії та некрозу гепатоцитів переважно в перицентральній зоні часточок. Порівняння з результатами проведеного нами раніше дослідження, [Степанов, 2015], показало, що для часткового відновлення гепатоцитів достатньо 30 днів після припинення введення токсичного агента. За цей час жирова дистрофія стає менш вираженою і заміщується поширеною гідропічною дистрофією. Однак загибель клітин та запальноклітинна інфільтрація з вивільненням запальних цитокінів, ймовірно, призвели до вираженішої активації зірчастих клітин та розвитку незворотніх фіброзних змін [Sufleţel, 2020].

У щурів II та III групи у зразках печінки гепатоцити у всіх полях зору мали чіткіші контури та округлу форму ядра, а також спостерігалося зменшення ознак білково-жирової дистрофії порівняно з I групою тварин. Проте у гепатобіоптатах щурів II групи виявлялися вогнища цирозу, а в III групі — множинні міжчасточкові фіброзні септи. Жирові краплини в обох групах тварин мали великі розміри; в деяких гепатоцитах в цитоплазмі була одна ліпідна вакуоль, що відтісняє ядро до периферії клітини. У 62,5% тварин II групи у зразках печінки визначалися «балонні» клітини (кінцева форма гідропічної дистрофії), схожі на наповнені рідиною балони з центрально розташованим ядром зі зміненою формою. Ці клітини виявлялися як поодинці, так і скупченнями, що є проявом вогнищевого коліквaційного некрозу та, скоріше за все, свідчить про автофагію гепатоцитів як механізму їх виживання при токсичному ураженні печінки [Dash, 2019]. Однак, незважаючи на позитивні ефекти автофагії, які можуть мати вирішальне значення при ендотоксемії та стеатозі печінки, індукований апоптоз субпопуляції гепатоцитів був пов'язаний з активацією зірчастих клітин [Dangi, 2016] — фіброзні тяжі та осередки лімфоцитарно-гістіоцитарної інфільтрації виявлялися майже у всіх зразках печінки тварин II та III групи.

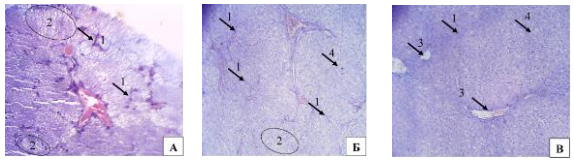

Рис. 1. Біоптати щурів з CCl4-індукованим ураженням печінки. Забарвлення за Маллорі в модифікації Слінченка: зб. ×100. А, В, С — зразки тканини печінки щурів I, II та III групи, відповідно. Примітки: стрілки / обведена область: 1 — фіброзні тяжі; 2 — великокапельний стеатоз; 3 — центральні венули зі зміщенням; 4 — запальні клітини.

Висновки

Встановлено, що при CCl4-індукованому ураженні печінки розвивається великокапельний стеатоз з множинними фіброзними септами між печінковими дольками. Корекція метадоксином та Хілак форте зменшила прояви білково-жирової дистрофії в гепатоцитах, перспективним є подовження терміну корекції з поєднанням обох векторів впливу.