

4. Гюллинг Э. В., Самбур М. Б. Способ воспроизведения гиперчувствительности замедленного типа *in vitro* // Филіол. журн.— 1981.— 27, № 2.— С. 237—239.
5. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля.— М.: Медицина, 1987.— 472 с.
6. Писарев В. М., Стукалов С. В., Певницкий Л. А. Свойства антигенспецифического супрессорного фактора иммунных клеток селезенки // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1980.— 90, № 11.— С. 586—588.

Київ. ун-т ім. Т. Г. Шевченка
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 12.08.92

УДК 616.36—091—092:616.36—002—099—097

М. А. Андрейчин, Л. Т. Виклюк, М. С. Гнатюк

Особенности функционально-морфологических изменений печени при токсическом гепатите в зависимости от индивидуальной резистентности организма до гипоксии

С помощью биохимических и морфологических методов изучены функционально-структурные изменения печени при ее токсическом поражении у низко- и высокорезистентных к гипоксии крыс. При этом установлено, что интенсивность и глубина поражений печени при экспериментальном гепатите зависят от резистентности организма к гипоксии. У высокостойких к гипоксии животных функционально-морфологические изменения пораженной печени меньше по сравнению с низкорезистентными.

Вступ

Індивідуальна резистентність організму до різних шкідливих агентів вивчається давно, проте її природа з'ясована ще недостатньо [2, 10, 14]. Одним із екстремальних факторів, за допомогою якого визначають стійкість організму експериментальних тварин до ураження, є висотна гіпоксія [4, 14].

Численні дослідження показали, що індивідуальні реакції ссавців на гіпоксію значно відрізняються. Відповідно до цих реакцій тварин можна поділити на високо-, середньо і низькостійких до гіпоксії [13]. Ці відмінності, очевидно, обумовлені великою варіабельністю структурно-метаболических реакцій організму. Слід зазначити, що сьогодні проблема пошкодження печінки привертає все більшу увагу клініцистів і експериментаторів, що зв'язано з ростом захворювань цього органу, обумовлених в основному екологічними змінами навколишнього середовища. Не зважаючи на існування багатьох досліджень, присвячених токсичним гепатитам, функціонально-структурні особливості перебудови печінки при пошкодженні її хімічними речовинами в залежності від стійкості організму до гіпоксії залишалися поза полем зору дослідників.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей функціонально-морфологічних змін печінки при її токсичному ураженні у високо- і низькостійких до гіпоксії шурів.

Методика

В досліді використано 33 статевозрілих шурів-самців масою 220—235 г, серед яких 14 тварин були високостійкими (1-а група) і 19 — низькостійкими (2-а група) до гіпоксії. Міру резистентності дослідних тварин до висотної гіпоксії визначали згідно загальноприйнятого

© М. А. АНДРЕЙЧИН, Л. Т. ВИКЛЮК, М. С. ГНАТЮК, 1993

методу [4]. Гепатит у щурів моделювали одноразовим внутрішньо-шлунковим введенням 3,5 %-вого розчину солянокислого гідразину по 0,1 мл на 0,1 кг маси [9]. Через 48 год у тварин вивчали жовчовидільну функцію печінки [12], визначаючи інтенсивність виділення жовчі, загальних жовчних кислот, холестерину. У жовчі досліджували концентрацію загальних жовчних кислот, холестерину та загальних ліпідів, користуючись загальноприйнятими методами [6]. Вказані показники, як відомо, добре характеризують функціональний стан печінки [12, 15, 16].

Активність амінотрансферази (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ) в сироватці крові визначали за допомогою наборів хімічних реактивів Bio-Lachema-Тест (Чехо-Словаччина). Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) — малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) — визначали методом Плацера і співавт. [7]. Із щурами маніпулювали за умов барбамілового наркозу. Умертвляли їх кровопусканням.

Для гістологічного і гістохімічного досліджень з різних ділянок печінки вирізали невеликі шматочки, які фіксували і провадили обробку загальноприйнятими методами [5]. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином (за методом ван-Гізон), за Малорі, провадили ШІК-реакцію [5]. Гістостереометричні виміри робили на мікропрепаратах печінки з використанням методик і рекомендацій Автандилова [1]. Морфометрично визначали діаметр гепатоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичні та стромально-паренхіматозні співвідношення, відносний об'єм вогнищевих ушкоджень гепатоцитів. Результати обробляли статистично на програмних мікрокалькуляторах МК-54, МК-61 [8].

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів, наведених в табл. 1, показав, що при токсичному ураженні печінки активність амінотрансфераз і ЛФ більше зростала у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії. Така ж закономірність спостерігається для концентрації продуктів ПОЛ в гомогенатах печінки. Значення показників у досліджуваних груп тварин відрізнялися між собою статистично достовірно.

Жовчовиділення також було змінене більше у тварин, низькостійких до гіпоксії (табл. 2). В останніх у 1,5 рази знижувалася інтенсивність виділення жовчі та загальних жовчних кислот, майже в 1,4 рази — інтенсивність виділення холестерину. При цьому концентрація загальних жовчних кислот і холестерину в жовчі цих щурів істотно зростала, а загальних ліпідів — падала.

Вказані зміни активності АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, показників ПОЛ, жовчоутворення, біохімічного складу жовчі свідчили про пе-

Таблиця 1. Активність ферментів сироватки крові і вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в гомогенатах печінки, експериментально ураженої токсичним запаленням, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

Показник	Високостійкі до гіпоксії тварини (1-а група)	Низькостійкі до гіпоксії тварини (2-а група)
Активність ферментів, мкмоль/л:		
аланінамінотрансферази	$0,802 \pm 0,015$	$1,572 \pm 0,036^*$
аспартатамінотрансферази	$0,534 \pm 0,011$	$1,218 \pm 0,028^*$
лужної фосфатази	$290,3 \pm 7,8$	$388,1 \pm 8,7^*$
Вміст продуктів ПОЛ:		
малонового діальдегіда, нмоль/г	$0,171 \pm 0,003$	$0,252 \pm 0,006^*$
дієнових кон'югатів, мк моль/г	$1,73 \pm 0,003$	$2,55 \pm 0,06^*$

Примітка. Тут і в табл. 2, 3 зірочкою відмічено значення показників, які достовірно відрізняються від значень, аналогічних показників у тварин 1-ї групи.

реважаюче пошкодження печінки саме у низькостійких до гіпоксії тварин.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів печінки тварин з експериментальним гепатитом виявлено, що паренхіматозні клітини неоднаково забарвлені, границі між гепатоцитами нечіткі, їх цитоплазма набухла, є ознаки зернистої і гідропічної дистрофії. Ядра різної форми, інтенсивно забарвлені. Місцями зустрічаються некрози гепатоцитів. Будова дольок порушена. Відмічається набряк строми та інфільтрація її гістіолімфоцитарними елементами. Спостерігаються також гемодинамічні розлади, зокрема вогнищеве повнокрів'я внутрішньодолькових печінкових вен, яке розповсюджується на синусоїди. Жовчні протоки деформовані, а печінкові балки місцями дисконкомплексовані. Гранули глікогену в гепатоцитах розміщуються нерівномірно, їх число зменшене, в деяких клітинах вони не виявляються.

Морфометрична оцінка структурної перебудови ураженої печінки показала, що діаметр гепатоцитів і ядер у тварин 1-ї та 2-ї груп істотно не відрізняється (табл. 3). Однак ядерно-цитоплазматичні співвідношення порушені більше у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії. У щурів 2-ї групи істотноше відхиляються також стромально-паренхіматозні співвідношення в сторону збільшення кількості елементів сполучної тканини. Оскільки зростання елементів строми не могло відбутися за такий короткий час, то цей зсув можна пояснити її набряком. Число пошкоджених гепатоцитів значно переважало в щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

На основі проведених досліджень виявлено, що в щурів функціонально-морфологічні зміни печінки при однаковому факторові ураження (солянокислий гідразин) істотно відрізняються між собою, тобто мають індивідуальний характер і залежать від резистентності тварин до гіпоксії. При токсичному гепатиті пошкодження печінки у тварин, стійких до гіпоксії, значно менші в порівнянні з щурами, низькорезистентними до гіпоксії. Відомо, що резистентність до гіпоксії безпосередньо зв'язана з енергетикою окремих функціональних структур і орга-

Таблиця 2. Показники функціонального стану печінки, експериментально ураженої токсичним запаленням, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

Показник	Високостійкі до гіпоксії тварини (1-а група)	Низькостійкі до гіпоксії тварини (2-а група)
Інтенсивність виділення:		
жовчі, мл·кг ⁻¹ ·год ⁻¹	2,34±0,045	1,51±0,042*
загальних жовчних кислот, мг·кг ⁻¹ ·год ⁻¹	13,95±0,27	9,04±0,21*
холестерину, мг·кг ⁻¹ ·год ⁻¹	0,471±0,010	0,343±0,007*
Концентрація в жовчі, г/л		
загальних жовчних кислот	5,30±0,09	6,09±0,12*
холестерину	0,203±0,004	0,223±0,003*
загальних ліпідів	3,25±0,06	2,63±0,06*

Таблиця 3. Морфометрична характеристика печінки, експериментально ураженої токсичним запаленням, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

Показник	Високостійкі до гіпоксії тварини (1-а група)	Низькостійкі до гіпоксії тварини (2-а група)
Діаметр, мкм		
гепатоцитів	15,50±0,39	15,10±0,30
ядер гепатоцитів	6,46±0,18	6,05±0,15
Ядерно-цитоплазматичне відношення	0,174±0,004	0,161±0,003*
Стромально-паренхіматозне відношення	0,202±0,005	0,228±0,003*
Відносний об'єм вогнищевих пошкоджень гепатоцитів, %	31,50±0,75	40,30±0,72*

нізму в цілому. Йй також відводиться важлива роль у підтриманні гомеостазу та формуванні індивідуальних адаптаційних змін органів і систем організму при їх ураженні [2]. Киснева недостатність має велике значення у розвитку патологічних процесів у гепатобіліарній системі [11]. У високорезистентних до гіпоксії тварин спостерігається підвищена васкуляризація органів, покращений метаболізм, що створює важливу передумову для підвищення резервних можливостей організму [2]. Визначення індивідуальних реакцій органів і систем на дію різних негативних факторів дозволяє не тільки прогнозувати ураження організму, але й управляти адаптаційними процесами з метою зменшення негативних наслідків хвороби.

Таким чином, інтенсивність і глибина уражень печінки при експериментальному токсичному гепатиті залежать від резистентності організму до гіпоксії. У високостійких до гіпоксії тварин функціонально-морфологічні зміни ураженої печінки істотно менші, ніж у низькостійких.

M. A. Andreichin, L. T. Viklyuk, M. S. Gnatyuk

PECULIARTIES OF FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER WITH TOXIC HEPATITIS DEPENDING ON THE INDIVIDUAL ORGANISM RESISTANCE TO HYPOXIA

The functional and structural changes in the liver of white rats both low- and high-resistant to hypoxia, have been studied using the biochemical and morphological methods. It has been found that intensity and degree of the liver injury in experimental toxic hepatitis depend on the systemic resistance to hypoxia. The functional and morphological changes in the injured liver have been found to be less pronounced in the high-resistant rats as compared with those in the low-resistant animals.

Medical Institute, Ministry of Public
Health of Ukraine, Ternopol

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию.— М.: Медицина, 1980.— 215 с.
2. Агаджанян Н. А. Адаптация и резервы организма.— М.: Физкультура и спорт, 1983.— 174 с.
3. Агаджанян Н. А., Елфимов А. И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии.— М.: Медицина, 1986.— 270 с.
4. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / В. А. Березовский, К. А. Бойко, К. С. Клименко и др.— Киев: Наук. думка, 1978.— 216 с.
5. Елисеева В. Г., Субботина М. Я., Афанасьева Ю. И. Основы гистологии и гистологической техники.— М.: Медицина, 1967.— 268 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков, Л. И. Делекторская, Р. П. Золотницкая, З. М. Андреева и др.— М.: Медицина, 1987.— 365 с.
7. Набиджанова Е. Н., Султанова У. К., Олимова С. О. Оценка функционального состояния печени крыс при фтористой интоксикации // Проблемы инфекционной и неинфекционной патологии гепатобилиарной системы.— Ашхабад: Изд-во АН ТССР, 1991.— С. 48—50.
8. Потапова И. Г., Катинас Г. С., Стефанов С. Б. Оценка и сравнение средних величин с учетом вариабельности первичных измеряемых объектов и индивидуальной изменчивости // Арх. анат.—1983.— 85, № 9.— С. 86—92.
9. Ремберга А. А., Эларге Д. Л. Влияние введения гидразина на дезаминирование некоторых азотистых соединений в митохондриях печени крыс // Биохимические исследования патологических процессов.— Рига: Зинатне, 1983.— С. 79—83.
10. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостазу.— М.: Медицина, 1977.— 350 с.
11. Селиванова Т. И., Гриднева В. И. Секретия и экскретия в желудке при действии гипоксии // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1986.— 99, № 5.— С. 609—611.
12. Скакун Н. П., Олейник А. Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени // Фармакология и токсикология.— 1967.— 30, № 3.— С. 334—337.
13. Тимочко М. Ф., Алексевич Я. И., Бобков Ю. Г. О некоторых биохимических механизмах жизнеобеспечения у високорезистентных животных // Патол. физиол. и эксперим. терапия.— 1991.— № 2.— С. 28—31.