

УДК 616.36-003.826  
DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-1-185-194

## О ДИСТРОФИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ В ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Ю.Х.-М. Шидиков, М.С. Шувалова, Е.В. Шарова

На сегодняшний день заболевания печени, особенно не связанные с вирусными факторами и употреблением алкоголя, приобретают характер эпидемии. Однако, несмотря на широкую распространенность, многие вопросы, в частности особенности влияния рациона питания на состояние гепатоцитов, микроциркуляторного русла и желчных протоков печени, а также терминология самого состояния, остаются без исчерпывающих ответов. В настоящей работе показано влияние исключительно белковой, жировой и углеводной диет на состояние ключевых структур печени. Установлен характер ремоделирования гепатоцитов и микроциркуляторного русла в зависимости от рациона питания.

*Ключевые слова:* печень; гепатоциты; питание; белки; жиры; углеводы; дистрофия; микроциркуляторное русло.

---

## БООР ООРУЛАРЫНДАГЫ ДИСТРОФИЯЛЫК СИНДРОМДОР ЖӨНҮНДӨ

Ю.Х.-М. Шидиков, М.С. Шувалова, Е.В. Шарова

Бүгүнкү күндө боор оорулары, өзгөчө вирустук факторлор жана алкогольдук ичимдиктер менен байланышпаган оорулар эпидемияга айланууда. Бирок, кеңири таралгандыгына карабастан, көптөгөн суроолор, атап айтканда, тамак-аштын гепатоциттердин абалына, боордун, микроциркуляциялык катмарына жана өт жолдоруна таасири, ошондой эле абалдын терминологиясы толук жоопсуз калууда. Бул эмгекте боордун негизги түзүмдөрүнүн абалына белок, май жана углеводдор диетасынын тийгизген таасири көрсөтүлгөн. Тамак-аш рационана жараша гепатоциттердин жана микроциркулятордук катмардын калыбына келүү мүнөзү белгиленген.

*Түйүндүү сөздөр:* боор; гепатоциттер; тамактануу; белоктор; майлар; углеводдор; дистрофия; микроциркуляциялык катмар.

---

## ABOUT DYSTROPHIC SYNDROMES IN LIVER PATHOLOGY

Yu.Ch.-M. Shidakov, M.S. Shuvalova, E.V. Sharova

To date, liver diseases, especially those not related to viral factors and alcohol consumption, are becoming epidemic. However, despite the wide prevalence, many questions, in particular, the peculiarities of the influence of the diet on the state of hepatocytes, microcirculatory bed and bile ducts of the liver, as well as the terminology of the condition itself remain without exhaustive answers. This paper shows the effect of exclusively protein, fat and carbohydrate diets on the state of key liver structures. The nature of remodeling of hepatocytes and microcirculatory bed depending on the diet has been established.

*Keywords:* liver; hepatocytes; nutrition; proteins; fats; carbohydrates; dystrophy; microcirculatory bed.

**Введение.** В мире ежегодно до одного миллиона людей умирают от хронических заболеваний печени и около 500 млн болеют вирусным гепатитом [1]. Актуальность проблемы вынуждает вести широкомасштабные клинические и экспериментальные исследования с последующей

публикацией результатов. В этих публикациях постоянно встречается термин «дистрофия» [2–5]. «Дистрофиями в соответствии с буквальным переводом принято называть *расстройства трофики* в широком смысле этого слова. Несмотря на то, что это толкование дистрофий

распространено в патологической анатомии, оно в значительной степени неопределенно, так как таит в себе опасную в терминологическом смысле многозначность» [6, с. 143]. Авторы обращают внимание читателей на то, как исследователи стараются избежать употребление понятия «дистрофия». В частности, А. Поликар и М. Бесси V главу своей книги назвали «Отложение различных веществ, процессы инфильтрации и дегенеративные изменения в клетках», чтобы миновать термин «дистрофия» [7, с. 83].

Такая замена понятия «дистрофия» встречает справедливое возражение. Во-первых, не всякое отложение веществ в клетках есть дистрофия [8]. Во-вторых, А. Поликар и М. Бесси [7, с. 88] пишут о мукоидной дегенерации [7, с. 90], восковидной [7, с. 94], жировой [7, с. 100] и других формах дегенераций (перерождений). Иначе говоря, авторы [7] термин «дистрофия» (расстройство трофики) подменяют понятием «дегенерация» (перерождение), введенный в научный оборот Р. Вирховым [6, с. 143]. В-третьих, в основе отдельных дистрофий лежит не отложение какого-либо вещества в цитоплазме клеток, а нарушение отдельных субклеточных структур. Так, например, зернистая дистрофия является результатом нарушения крист митохондрий клеток [6, с. 151]. Кроме того, дистрофии сопровождаются компенсаторной субклеточной регенерацией и даже пролиферацией клеток [1–5, 9].

На основе изложенного А.П. Авцын и В.А. Шахламов предлагают «говорить о *дистрофических синдромах в патологии клеток*, в которых наряду с повреждением и перестройкой тех или иных клеточных структур, законное место занимают явления цитолиза, а также приспособительно-компенсаторные реакции на клеточном уровне» [6, с. 150]. Так, несмотря на крайне низкую интенсивность физиологической регенерации, печень обладает поразительной способностью к репаративной регенерации, равной которой нет ни в одном органе как млекопитающих вообще, так и человека – в частности [9, с. 250]. Исходя из этой предпосылки, настоящая статья посвящена анализу дистрофических синдромов в патологии печени, которые возникают при ишемии головного мозга и черепно-мозговой травме [10, 11], портальной гипертензии [12], беременности [13] и многих других состояниях.

Сорок лет тому назад известные ученые СССР А.П. Авцын и В.А. Шахламов писали: «Все накопления в клетке тех или иных веществ, которые мы предпочитаем называть цитотезауризмом, являются действительно очень характерным признаком многих дистрофий, причины этих необычных отложений, как и химическое строение накопившихся веществ, могут быть различными» [6, с. 144]. Это высказывание как нельзя лучше подтверждает появление дистрофических синдромов в печени при различных патологических процессах в других органах, что высвечивает «крайне сложную природу дистрофии...» [6, с. 145]. «Легче всего установить накопление в клетках веществ различной природы: белков, углеводов, липидов и др.» [6, с. 145] труднее выяснить их механизмы и биологическое значение.

Известно, что накопление тех или иных веществ в протоплазме клеток может быть результатом трансформации, т. е. изменением состава цитоплазмы, инфильтрации – отложения продуктов обмена, декомпозиции – расщепления жирос-белково-углеводных комплексов. Вещества, которые накапливаются, могут быть эндогенными и экзогенными. Экзогенные субстанции могут проникнуть в клетку через плазмолемму диффузией, путем пиноцитоза, рофеоцитоза и фагоцитоза [6, с. 143, 145, 146; 7, с. 91]. В литературе очень часто речь идет об отложении в цитоплазме липидов, которые по своим химическим свойствам могут быть глицеридами (нейтральные жиры, жирные кислоты) или фосфолипидами. «Наряду с вопросом об их химической природе важное биологическое значение имеет проблема механизма их возникновения [7, с. 94]. «В настоящее время можно считать доказанным, что все жиры, выявляемые в клетке, исходят из жировых депо» [6, с. 156]. Отсюда возникает вопрос о транслокации жирных кислот через биологические мембраны.

«Механизмы поставки жирных кислот в клетку включают в себя три этапа. Первый шаг – диссоциация жирных кислот с белковым комплексом, второй – транспорт через плазматическую мембрану и третий – связывание их с внутриклеточными белками и/или этерификация» [14, с. 131]. Экспериментально доказано, что транспорт через плазматическую мембрану

происходит простой диффузией и с помощью специальных белков. Транслокация жирных кислот облегчает липидные рафты (плоты), где экспрессирован белок – транслоказа жирных кислот [14, с. 131]. В транспорте жирных кислот принимают участие кавеолы – вогнутые участки мембраны с большим количеством липидных рафтов [15].

И.В. Довжикова и М.Т. Луценко на основе данных [16–18] относят к белкам, участвующим в транспорте жирных кислот «транслоказу жирных кислот (fatty acid translocase) – FAT/CD36, семейство белков, переносящих жирные кислоты (fatty acid transport protein) – ТАТР, семейство белков, связывающих жирные кислоты (fatty acid binding protein) – ТАВР» [14, с. 131]. Таким образом, если в свое время Р. Вирхов допускал поступление жира извне в клетку, то современные данные это подтверждают.

Наряду с жирами важнейшим компонентом протоплазмы является гликоген, который обнаруживается во всех нормальных тканях [7]. Образуется он в результате конденсации молекул глюкозы и «представляет одно из важнейших веществ, участвующих в метаболизме. При некоторых условиях количество гликогена в тканях резко возрастает» [7, с. 113]. «Гликогенозы можно подразделить на следующие формы: возникшие вследствие нарушения функции нейроэндокринной системы организма; а также возникшие вследствие генетических нарушений ферментных систем в клетках [6, с. 169]. При этом дискуссионным становится вопрос о биологическом значении одновременного избытка в одной и той же клетке гликогена и жира.

Белковая дистрофия подразделяется на зернистую, гидропическую и гиалиновую. В работах, посвященных белковой дистрофии дается характеристика ее проявлениям на уровне световой и электронной микроскопии и вполне обоснованно отмечается неизученность патогенеза [6, 7]. Между тем, “среди механизмов «метаболической адаптации»” очень большое значение имеет индукция биосинтеза белков и в том числе ферментов» [19, с. 94].

Предметом обсуждения в настоящем сообщении служат дистрофические синдромы в патологии печени, которые явились объектом

исследования обширного круга экспериментаторов. Это вполне ожидаемо и понятно, ибо «...полный анализ, полное знание механизма болезненного процесса с начала и до конца получается только из рук экспериментатора» [20, с. 357–358]. Среди экспериментальных вмешательств более близки модели алиментарных повреждений печени. Так, Е.И. Лебедева и О.Д. Мяделец создавали модель токсического цирроза печени путем длительного интрагастрального введения с помощью зонда 40%-го масляного раствора четыреххлористого углерода (CCl<sub>4</sub>) в дозе 0,2 мл/100 г массы животного два раза в неделю, в утренние часы – за 4 часа до кормления [1, с. 31]. Параллельно с этим вместо воды в качестве питья крысы получали 5%-й раствор этанола из поилок в режиме свободного доступа в течение 19 недель. В опытах И.Ю. Якимович с соавт. крысы-самцы Wistar в течение 12 недель содержались на высокожировой диете (жир – 29,6 %, белок – 14,8 %, углеводы – 55,6 %) и принимали воду *ad libitum* [2, с. 259]. В работе Н.В. Бивалькевич и Ю.К. Караман алиментарная дислипидемия моделировалась на крысах гиперкалорийным гепатогенным рационом (19%-го топленого говяжьего сала и 2%-го холестерина от общей массы рациона) в течение 180 суток [4, с. 26].

В перечисленных и многих других работах алиментарные повреждения печени созданы путем кормления крыс кормом сложного состава. В результате этого невозможно вычлнить роль отдельных ингредиентов в развитии той или иной дистрофии печени.

**Целью** настоящего сообщения является изложение результатов исследования дистрофических синдромов в патологии печени при исключительно белковом, жировом и углеводном рационах кормления крыс.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 50 белых беспородных, лабораторных крысах-самцах с исходным весом 200–250 г на базе Лаборатории экспериментального моделирования патологических процессов (зав. – академик Ю. Х.-М. Шидиков) Кыргызско-Российского Славянского университета (КРСУ) с соблюдением правил лабораторной практики Министерства здравоохранения и социального развития

Таблица 1 – Распределение животных в эксперименте

№	Рацион кормления	Количество животных	Сроки опытов
1	Сбалансированный	10	30
2	Куриный яичный белок	10	30
3	Баранье курдючное сало	10	30
4	Рафинированный сахар	6	30

Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708Н «Об утверждении правил лабораторной практики». Серии опытов, характер кормления, сроки и количество животных отражены в таблице 1.

По истечении срока животные выводились из эксперимента под общим наркозом (Калипсо) путем декапитации, далее осуществляли забор крови, вытекающей из сонных артерий и яремных вен, для биохимических исследований. Второй половине животных кровеносные сосуды инъецировали взвесью черной туши на 10%-м нейтральном растворе формалина в разведении 1:4 для последующего изготовления просветленных препаратов. Кусочки печени фиксировались в нейтральном 10%-м растворе формалина, обезживались в спиртах и заливались в парафин. Из парафиновых блоков готовились гистологические срезы толщиной 5–7 мкм с окраской гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Готовые просветленные и гистологические препараты изучались под микроскопом Olympus B×40 (Япония). Одновременно проводилось серийное микрофотографирование цифровым фотоаппаратом, сопряженным с оптической системой микроскопа и компьютером, а также протоколирование результатов.

**Результаты.** Падежа среди крыс, содержащихся на белковом и жировом рационе кормления, не было, а на углеводном он составил 70 %. Внешне крысы, содержащиеся на углеводном рационе, отличались меньшими размерами, поредевшей шерстью, оголенными хвостами, синюшностью, бледностью мордочки, потускневшими глазами. При вскрытии отмечалось отсутствие подкожного и брюшного жира, слабое развитие мышц, пустой, вздутый, прозрачный желудочно-кишечный тракт, бледная, плотная печень с шероховатой, а местами мелкобугристой поверхностью.

На просветленных препаратах, изготовленных после инъекции взвеси черной туши на 10%-м нейтральном растворе формалина через брюшную аорту, инъекционная масса обнаруживается не только в конечных ветвях печеночной артерии, но и в конечных ветвях внутрипеченочной кавальной системы. Создается картина, свидетельствующая об активизации шунтирования кровотока между конечными ветвями печеночной артерии и кавальной системы печени. Это не означает отсутствие печеночной доли кровотока по синусоидам и центральной вене истинной печеночной дольки. У животных, употребляющих стандартный, сбалансированный рацион кормления, доля печеночного кровотока по синусоидам увеличена по сравнению с данными крыс, содержащихся на углеводном рационе. Обращает на себя внимание мозаичность ремоделирования внутриорганных ветвей печеночной артерии не только отдельных животных, но и в пределах одного препарата. В одних участках препарата кровеносные сосуды плотно забиты инъецированной массой, в других – слабо либо вовсе не выявляются. В одних участках частицы туши расположены только в просвете, в других – за пределами сосудов, окрашивая паравазальное окружение.

Взвесь туши из системы печеночной артерии поступает в систему воротной вены, что возможно только при наличии активированных анастомозов между ними. Смысл данного феномена – артериализация венозной крови, притекающей в печень по воротной вене и оттекающей по печеночной вене.

На гистологических препаратах в пределах портальной области, ограниченной треугольником на вершинах которого расположены центральные вены, размещена триада печени. Компоненты триады представляют собой конечные ветви печеночной артерии и воротной вены, а также желчных протоков.

У животных, в течение месяца содержавшихся на углеводном рационе кормления, наблюдаются характерные изменения печеночной артерии. Прежде всего, отмечается разрыхление сосудистой стенки с появлением щелей и вакуолей в мышечном слое, отторжение эндотелия с обнажением меди. В просвете часто обнаруживается сепарация крови с краевым расположением форменных элементов. Вокруг сосудистой стенки отмечается паравазальная отечность.

Второй компонент триады – конечные ветви портальной вены, характеризующиеся дилатацией, изменением периметра сосудистой стенки, набуханием эндотелиальных клеток в местах отхождения синусоидов, в редких случаях – резкой дистонией и застоем густой крови.

На этом фоне желчные протоки выглядят спазмированными. Стенка желчных протоков отечная, рыхлая, отмечается нарушение эпителиальной оболочки. Соединительно-тканная прослойка портальной области, в толще которой располагается триада, усиливается, подвергается фиброзу и отеку. Терминальная пластинка, окружающая портальную дольку, утолщается, грубеет.

На уровне классической печеночной дольки изменения охватывают гепатоциты, печеночные балки, синусоиды и центральные вены. Как известно, печеночные балки, представляющие собой анастомозирующие тяжи гепатоцитов, веерообразно тянутся от портальной области до центральной вены классической печеночной дольки. Между двумя печеночными балками располагаются синусоиды. Между двумя смежными балками проходит проток Геринга, через который из желчных канальцев желчь поступает в желчные протоки, локализованные в центре портальной дольки. При содержании крыс исключительно на углеводном рационе кормления эта конструкция модифицируется.

Прежде всего, отмечается пролиферация соединительной ткани, в результате которой фиброзные нити внедряются из портальной области в классическую печеночную дольку, иногда со всех ее углов. В этом случае печеночная долька представляет собой центральную вену с отходящими от нее соединительно-тканными тяжами. Вместо гепатоцитов просматриваются

пустоты, напоминающие вакуольную либо баллонную дистрофию гепатоцитов, что характерно для углеводной паренхиматозной дистрофии печени. В то же время на одном и том же гистологическом препарате можно наблюдать картину зернистой (мукоидное набухание) дистрофии, что характерно для белковой паренхиматозной дистрофии.

Наряду с этим встречаются в поле зрения микроскопа относительно интактные участки печени, где гепатоциты увеличены в размерах и отдельные экземпляры содержат по два ядра. Здесь синусоиды полнокровны и сохраняют свою архитектуру.

Все крысы, находящиеся на белковом рационе кормления, чувствовали себя значительно лучше, чем при углеводном рационе. Падежа среди них не было. В то же время внешне они отличались от крыс, содержащихся на сбалансированном рационе по размерам и весу. Как известно, крысы растут на протяжении всей жизни, чего не наблюдалось со стороны крыс, рацион которых состоял исключительно из куриного яичного белка. При этом крысы, содержащиеся на сбалансированном рационе, прибавляли свой вес на 50–60 и более граммов по отношению к исходному.

При вскрытии подкожный и брюшной жир был умеренно развит. Атрофии скелетной мускулатуры не отмечалось в отличие от данных крыс, получавших углеводную диету. Желудочно-кишечный тракт выглядел атоничным.

На просветленных и гистологических препаратах особых изменений внутриорганных ветвей печеночной артерии не наблюдается. Отмечается лишь увеличение просвета и утолщение сосудистой стенки. Изменения портального русла печени заключаются в нарушении гемореологии, сосудистой стенки и паравазального окружения. Нарушения гемореологии выражаются застоем крови, пристеночным расположением лейкоцитов, адгезией форменных элементов между собой и эндотелием, отмешиванием форменных элементов и плазмы с образованием фибриллярных нитей, тянущихся от сгустков плазмы до сосудистой стенки. При этом сосудистая стенка по окружности имеет разную толщину. Паравазальное окружение выглядит

обезвоженным. Желчные протоки расширены, изменений со стороны их стенок не отмечается.

В пределах классической печеночной долилки на первый план выступает ремоделирование гепатоцитов: одни из них гипертрофированы, встречаются полиплоидные и достаточно часто – двухъядерные экземпляры. Другие подвергаются апоптозу, третьи – случайной гибели по типу колликвационного некроза, четвертые подвергаются зернистой, гидропической, либо жировой дистрофии. На этом фоне наблюдаются явления ацидофильной дистрофии, когда гепатоциты сморщиваются, уменьшаются в размере и усиленно окрашиваются эозином.

Синусоиды классических печеночных долек сдавлены гипертрофированными гепатоцитами, что вызывает нарушение микроциркуляции крови с последующим развитием тканевой гипоксии. К числу особенностей этой серии опытов можно отнести образование ложных печеночных долек при незначительном развитии фиброза.

В последнее время большое внимание уделяется жировой дистрофии печени. При этом проблема усложняется терминологической неопределенностью. На наш взгляд, это связано с тем, что разные исследователи не пришли к единому мнению относительно вопроса о структурном субстрате жировой дистрофии не только печени, но и других органов. В то же время большинство авторов под жировой дистрофией понимают накопление в цитоплазме гепатоцитов капель жира разной величины и описывают это явление различными терминами (жировая дистрофия, жировая инфильтрация, жировой гепатоз, жировая дегенерация, стеатоз, жировая печень).

Поэтому ремоделированию печени крыс, содержащихся на жировом рационе (баранье курдючное сало), мы посвятили отдельную серию опытов и при этом установили отсутствие падежа животных. Внешне животные этой группы мало отличались от крыс, содержащихся на сбалансированном рационе. Особых изменений со стороны их этиологии не наблюдалось. Единственным отличием явилось отставание в росте по сравнению с контрольными животными.

Вопреки ожиданиям, при вскрытии трупов животных усиление отложения подкожного и брюшного жира не отмечалось. Желудочно-кишечный тракт выглядел атоничным. Стенки желудка и кишечника стали тонкими, прозрачными, гиповаскуляризованными. Печень рыжеватого цвета, с зернистой глиссоновой капсулой, обычной консистенции, на разрезе она отличалась лоснящимся оттенком, выглядела анемичной.

На просветленных препаратах конечные ветви печеночной артерии, расположенные в центре портальной долилки, в поле зрения микроскопа отличались выраженной мозаичностью. На одних участках они были заполнены кровью либо инъекционной массой, в других оказались пустыми. Не менее гетерогенными были изменения гемореологии. В большинстве случаев инъекционная масса заполняла весь просвет сосуда. Однако наблюдались артерии с пристеночным расположением сгустка крови, и инъекционная масса занимала только часть просвета сосуда. Терминальные ветви портального русла в просвете содержали иногда частицы туши, что указывает на активацию шунтирования кровотока, это, по всей вероятности, связано с ретроградным забросом инъекционной массы в момент артериализации венозного потока перед вступлением его в синусоиды.

В классических долячках печени синусоиды скудно содержали инъекционную массу, но встречались синусоиды, которые плотно инъецировались и сливались между собой и общим стволом открывались в центральную вену. В этих случаях центральные вены содержали следы инъекционной массы.

Определенный интерес представляет проникновение взвеси туши в кавальную систему печени. Имея ввиду слабое заполнение центральных вен инъецированной массой, надо полагать, что имело место шунтирование кровотока из ветвей печеночной артерии в кавальное русло печени.

Изложенное однозначно демонстрирует активное участие кровообращения печени в приспособительных и компенсаторных реакциях органа на однообразное жировое питание животных.

На гистологических препаратах внутриорганные ветви печеночной артерии отличались изменением тинкториальных свойств, организации сосудистой стенки, паравазального окружения и содержимого просвета. В целом, сосудистая стенка более интенсивно окрашивается кислыми и слабее основными красителями. Возможно, это связано с пропитыванием сосудистой стенки жиром, хотя такое предположение требует дополнительных исследований. Адвентиция разрыхляется, иногда отстает от меди. В меди появляются щели и вакуоли, в подэндотелиальном пространстве обнаруживается продольный мышечный слой, что свидетельствует о пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Эндотелиальные клетки гипертрофируются, их ядра выступают в просвет артерий. Встречаются артерии с отложением аморфного вещества субэндотелиально, в результате чего просвет сосуда напоминает полумесяц. Не часто, но имеет место отторжение эндотелия и образование тромба, прикрепленного к сосудистой стенке.

Конечные ветви воротной вены нередко приобретают разные формы просвета и сосудистой стенки. Здесь признаки нарушения гемореологии более выражены, чем в артериолах, что выражается наличием тромбов, пристеночным стоянием лейкоцитов, формированием сладж-феномена, гравитационным расслоением крови, ее стазом.

Структурные изменения синусоидов описать однозначно невозможно. Все, видимо, начинается с гипертрофии терминальной пластинки портальной дольки. Это в определенной мере препятствует оттоку крови из конечных ветвей печеночной артерии и воротной вены в синусоиды классической печеночной дольки. В свою очередь, это отражается на строении стенки синусоидов: она утолщается, суживается их просвет. В ответ этому появляется множество межсинусоидальных анастомозов. В этих участках печеночные балки прерываются, что часто авторы выражают термином «балочное строение печени нарушено». Под этим подразумевается деструкция, что не соответствует действительности, о чем будет сказано ниже. Как известно в начале и конце синусоиды снабжены

сфинктерами, состоящими из более крупных эндотелиальных клеток. В условиях обсуждаемого эксперимента эти сфинктеры начинают проявлять свою активность попеременно, чтобы рационально распределить кровоток по отдельным синусоидам, что, несомненно, имеет отношение к сохранению биологической надежности границы между печеночным и портальным потоками с одной и кавальным – с другой стороны.

Особняком стоит вопрос о степени влияния состава корма на формирование жировой дистрофии в эксперименте. Согласно нашим данным, гепатоциты и сформированные ими печеночные балки по своей форме и величине различаются в зависимости от расположения в пределах одной классической дольки печени. Большинство печеночных балок, начавшихся в портальной долке или ацинусе Раппопорта, не заканчиваются, достигнув центральной вены. Эти печеночные балки и составляющие их гепатоциты более широкие, чем балки, достигающие центральной вены. Гепатоциты, прилежащие к портальной долке, в смысле кровоснабжения занимают более выгодное положение и страдают от жирового рациона кормления меньше.

На гистологических препаратах обнаруживаются приспособительные, компенсаторные, патологические, явно деструктивные и восстановительные изменения гепатоцитов и межклеточной соединительной ткани. К патологическим, явно деструктивным, относятся гибель гепатоцитов, кровоизлияния в паренхиму органа, выраженный внутри- и внеклеточный отек. К компенсаторно-приспособительным изменениям гепатоцитов относятся зернистая, вакуольная и, наконец, жировая дистрофии. Дело в том, что 30-дневное кормление крыс исключительно бараньим курдючным салом приводит к смешанной форме дистрофий печеночных клеток.

Гепатоциты, содержащие жировые капли под микроскопом отличаются наличием в цитоплазме светлых вакуолей, неокрашенных гематоксилином и эозином. Такие вакуоли чаще встречаются в гепатоцитах, расположенных в центральной зоне печеночной дольки. Если жировые капли занимают всю цитоплазму, то под микроскопом видна только мембрана клеток, которые с прилежащими соединительно-тканными

прослойками образуют своеобразные тяжи от порталной дольки до центральной вены. Наступает фиброз печени.

Повреждение гепатоцитов сопрягается с воспалительной реакцией с характерными для нее проявлениями. На фоне изложенного наблюдаются восстановительные реакции, материальным субстратом которых выступают регенераторные процессы. Об этом свидетельствуют гипертрофия гепатоцитов, появление двухъядерных клеток, т. е. развитие субклеточной регенерации гепатоцитов.

**Обсуждение.** Наиболее общим и универсальным проявлением, независимо от рациона кормления, явились в наших опытах зернистая дистрофия (мутное набухание) гепатоцитов. Несмотря на многочисленные гипотезы о сущности зернистой дистрофии, «патогенез мутного набухания точно не установлен» [6, с. 132]. На наш взгляд, определенную роль в развитии зернистой дистрофии играет нарушение микрогемодикуляции печени, которое отмечалось при исключительно белковом, жировом и углеводном рационах кормления крыс. Не исключено, что недостаток кислорода, сопряженный с нарушением микрогемодикуляции (ишемии) вызывает нарушение функции ферментных систем митохондрий. Это приводит к деструкции последних, что под микроскопом визуализируется как зернистость. Кроме того, ишемия может вызвать раскрытие К-АТФ зависимых каналов, в гладких мышцах сосудов печени, состоящих из Kir6.1 и SUR2 $\beta$  субъединиц. В последующем через эти каналы направленный поток натрия и воды может привести к отеку меди кровеносных сосудов, а далее и гепатоцитов, что под микроскопом выглядит как мутное набухание.

Другой формой, постоянно наблюдаемой в наших опытах, явилась вакуольная дистрофия, особенно в опытах при углеводном рационе кормления животных. При этом следует согласиться, что главным органоидом клеток, захватывающим воду, считается цитоплазматическая сеть [6, с. 153].

Во всех наших опытах (больше при жировом рационе) в печеночных клетках наблюдались капли жира, что трактуется, как жировая дистрофия. Это вполне объяснимо, если учесть,

что 25–30 % цитоплазмы клетки составляют жиры. В здоровых клетках жиры входят в комплексы с белками и углеводами и поэтому их обнаружить не удастся. Видимо, при содержании животных исключительно на белковом, жировом, углеводном рационе эти комплексы распадаются, и жиры визуализируются, как «липидные молекулы, «демаскируются», становятся видимыми, происходит так называемый липофанероз» [7, с. 91]. Как считают А.П. Авцын, В.А. Шахламов, вероятно, липофанероз имеет место только при крайне тяжелых повреждениях клетки» [6, с. 156]. В наших экспериментах тяжелые повреждения заканчивались их гибелью. Такое «демаскирование» уже называется некрофанерозом [21]. В работе [22, с. 90, 92, 93] показаны жировые капли в гепатоцитах после 6 и 24 часов консервации с помощью метода гипербарической оксигенации печени, взятой у здоровых животных. Тогда как при «переживании» органа в трупе авторы этого не отмечают. Данный факт позволяет предполагать, что изолированная печень крысы при консервации с помощью гипербарической оксигенации сохраняет свою жизнеспособность, а появление жировых капель в гепатоцитах – результат адаптации органа к создавшейся ситуации. В то же время печень, оставленная «переживать» в трупе, не способна приспособиваться к условиям, в которых она оказалась.

Разумеется, липофанероз не единственный механизм появления жировых капель в цитоплазме клетки. Он может быть связан с нарушением «баланса между скоростью синтеза и скоростью утилизации триглицеридов» [6, с. 156]. Не исключается третий механизм – поглощение печеночными клетками жира из внеклеточной среды.

Из изложенного можно полагать, что при содержании животных на белковом и углеводном рационе имеют место первые два механизма, а на жировом – третий механизм жировой дистрофии печени.

Гликоген – нормальное включение в цитоплазме гепатоцитов, который равномерно распределяется и не отражается негативно на другие внутриклеточные компоненты [1, 7]. При кормлении крыс исключительно одним



рафинированным сахаром отмечается деструкция органоидов печеночных клеток. В частности, наблюдается «опустошение» ядер гепатоцитов, которые выглядят оптически светлыми. В таких случаях вместо ядра в гепатоцитах отмечаются вакуоли. В других случаях отмечается вакуолизация всей печеночной клетки, на этом фоне резко проявляются мембраны гепатоцитов, которые вместе с соединительно-тканными волокнами образуют своеобразные тяжи. Наряду с этим в гепатоцитах выявляются жировые капли. Вполне возможно, что это нарушает функции печени и является одной из причин отсева 70 % животных, содержащихся исключительно на углеводном рационе.

Вопрос о механизмах и причинах накопления в цитоплазме гепатоцитов одновременно жиров и гликогена не решен. Возможно, это происходит «...вследствие расширения жирно-белково-углеводных компонентов клеток (декомпозиция) при их повреждении (альтерация)» [6, с. 143]. При кормлении животных исключительно рафинированным сахаром функциональная нагрузка на гепатоциты повышается, что требует модификации их трофики. «Трофика клетки является, таким образом, свойством самой клетки как саморегулирующей системы» [6, с. 146].

Для воспроизведения различных заболеваний печени в эксперименте довольно часто вводят животным энтерально либо парентерально токсические соединения, что в клинике встречается нечасто, – это, с одной стороны. «С другой – только эксперимент переберет и оценит все истинные причины болезненного состояния, потому что он начинается с причины, которую нарочито заставляет действовать» [20, с. 357–358]. В этом смысле введение животным токсических соединений оправданно. Однако результаты таких исследований всегда будут далеки от моделируемого клинического оригинала. Как справедливо заметил И.П. Павлов [23, с. 492], «...понимаемые в глубоком смысле физиология и медицина неотделимы». Поэтому в настоящей работе мы моделировали алиментарную дистрофию, которая позволила выяснить отдельные стороны дистрофических синдромов в патологии печени.

## Выводы

1. Универсальным проявлением ремоделирования гепатоцитов независимо от рациона кормления явилась зернистая дистрофия клеток печени.

2. В гепатоцитах крыс, находящихся на углеводном рационе кормления, преобладают явления вакуольной дистрофии.

3. Во всех группах опытов в цитоплазме гепатоцитов визуализируются жировые включения, что расценивается как жировая дистрофия.

## Литература

1. Лебедева Е.И. Качественные и количественные показатели содержания гликогена в печени крыс в динамике развития токсического цирроза / Е.И. Лебедева, О.Д. Мяделец // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 1. С. 31–35.
2. Якимович И.Ю. Влияние высокожировой диеты и физических упражнений на содержание триацилглицеридов в печени и скелетных мышцах крыс / И.Ю. Якимович, Л.В. Бородин, И.К. Порезов [и др.] // Вестник науки Сибири, 2014. № 4 (14). С. 258–262.
3. Васендин Д.В. Влияние экспериментального алиментарного ожирения на структуру печени крыс линии Вистар / Д.В. Васендин, С.В. Мичурина, И.Ю. Ищенко // Вестник НГАУ. 2014. № 4 (33). С. 125–129.
4. Бивалькевич Н.В. Механизмы регенерации печени крыс при алиментарной дислипидемии / Н.В. Бивалькевич, Ю.К. Караман // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009. № 4-5 (39-40). С. 26–28.
5. Осипов Б.Б. Токсико-алиментарная модель цирроза печени у крыс / Б.Б. Осипов, А.Н. Лизинов, А.Г. Скуратов, А.А. Призенцов // Проблемы здоровья и экологии. 2018. № 2. С. 62–66.
6. Авцын А.П. Ультраструктурные основы патологии клетки: монография / А.П. Авцын, В.А. Шахламов. М.: Медицина, 1979. 316 с.
7. Поликар А. Элементы патологии клетки / А. Поликар, М. Бесси. М.: Мир, 1970. 348 с.
8. Вайль С.С. Об изучении на современном методическом уровне некоторых общепатологических процессов / С.С. Вайль // Архив патологии. 1971. № 3. С. 63–66.
9. Аруин Л.И. Печень / Л.И. Аруин // Структурные основы адаптации компенсации нарушенных функций / под ред. Д.С. Саркисова. М.: Медицина, 1987. 448 с.

10. *Шидаков Ю.Х.-М.* Влияние глибенкламида на ремоделирование гистофизиологии печени при ишемии головного мозга в высокогорье / Ю.Х.-М. Шидаков, Г.И. Горохова, О.В. Волкович, С.С. Сатиев // Вестник КРСУ. 2020. Т. 20. № 1. С. 78–85.
11. *Ладейщиков В.М.* Морфофункциональные изменения печени при черепно-мозговой травме / В.М. Ладейщиков, Г.Г. Фрейнд, В.Н. Коротун // Вестник ВолГМУ. 2008. Вып. 2 (26). С. 24–26.
12. *Гринько Л.Г.* Морфология печени в условиях высокогорья / Л.Г. Гринько. Фрунзе: Илим, 1989. 227 с.
13. *Паличева Е.И.* Современный взгляд на механизмы формирования острой жировой дистрофии печени при беременности / Е.И. Паличева, Д.А. Артимуков // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018. № 3 (74). С. 4–11.
14. *Довжикова И.В.* Транспорт жирных кислот через мембрану (обзор литературы) / И.В. Довжикова, М.Т. Луценко // Бюллетень. 2013. Вып. 50. С. 130–138.
15. *Kurchalia T.V., Parton R.G.* Membrane microdomains and caveole // *Curr. Opin. Cell Biol.*, 1999. Vol. 11. № 4. P. 424–431.
16. *Ehehait R., Fullekrug J., Pohl J., Herrmann T., Stremmel W.* Translocation of long chain fatty acids across the plasma membrane lipid rafts and fatty acid transport proteins // *Mol. Cell. Biochem.* 2006; 284 (1-2): 135–140.
17. *Schaffer J.E.* Fatty acid transport: the roads taken // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002 Feb; 282 (2): E239–46.
18. *Pohl J., Ring A., Herrmann T., & Stremmel W.* New concepts of cellular fatty acid uptake: Role of fatty acid transport proteins and of caveolae // *Proceedings of the Nutrition Society.* 2004. 63 (2), 259–262.
19. *Ильин В.С.* Биохимические основы механизмов гомеостаза / В.С. Ильин, Т.Н. Протасова // Гомеостаз. М.: Медицина, 1976. С. 93–132.
20. *Павлов И.П.* Полное собрание трудов: в 5 т. / И.П. Павлов. Т II, 1946. С. 357–358.
21. *Гехт А.* Введение в экспериментальные основы современной патологии сердечной мышцы / А. Гехт; пер. с нем. М.: Медицина, 1975.
22. *Лопухин Ю.М.* Ультраструктурные основы жизнеспособности печени, почек и сердца / Ю.М. Лопухин, Э.М. Коган, Я.П. Караганов. М.: Медицина, 1977. 256 с.
23. *Павлов И.П.* Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных: учебник / И.П. Павлов. Изд. 6-е. М.: Наука, 1973. 664 с.