

інфекції. Мета дослідження полягала в тому, щоб вивчити вплив сполученого введення антибіотика і сурфактанта в дихальні шляхи пацюків з експериментальною бактеріальною пневмонією шляхом оцінки морфологічних змін та стану процесів протеолізу. Результати оцінювання продемонстрували суттєві переваги комбінованої терапії порівняно з монотерапією сурфактантом і монотерапією антибіотиком, про що свідчить зменшення морфологічних ознак гострої пневмонії, зниження локальної та системної протеолітичної активності та зростання активності інгібіторів протеїнази.

**Ключові слова:** сурфактант, пневмонія, *Pseudomonas aeruginosa*, лікування, протеоліз.

**Birkun A.A., Kubyshkin A.V., Fomochkina I.I.**

### **SURFACTANT-ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE EXPERIMENTAL PNEUMONIA: MORPHOLOGIC ASSESSMENT AND ANALYSIS OF PROTEOLYSIS PROCESSES**

**Summary.** *The ability of exogenous surfactant to decrease surface tension of bronchoalveolar fluid and to re-expand atelectatic areas offers an opportunity to use it as a vehicle to enhance delivery of antibiotics into foci of pulmonary infection. The study was aimed to investigate effects of combined intratracheal administration of antibiotic and surfactant in rats with experimental bacterial pneumonia by means of morphologic assessment and analysis of proteolysis processes. The results of assessment demonstrated significant advantages of the combined therapy over the monotherapy with surfactant or antibiotic as evidenced by reduction of histopathologic manifestations of acute pneumonia, decrease of local and systemic proteolytic activity and increase in activity of proteinase inhibitors.*

**Key words:** surfactant, pneumonia, *Pseudomonas aeruginosa*, treatment, proteolysis.

Стаття надійшла до редакції 05.05.2014 р.

Биркун Алексей Алексеевич - ассистент кафедры медицины неотложных состояний и анестезиологии ГУ "Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского"; birkunalexei@gmail.com

Кубышкин Анатолий Владимирович - д. мед. н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГУ "Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского"; birkunalexei@gmail.com

Фомочкина Ирина Ивановна - к. мед. н., ассистент кафедры патологической физиологии ГУ "Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского"; birkunalexei@gmail.com

---

© Рикало Н.А.

УДК: 616.092:615.9:616.36-002

**Рикало Н.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра патофізіології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ**

---

**Резюме.** *Морфологічними особливостями хронічного токсичного гепатиту у статевонезрілих щурів, який моделювався протягом шести тижнів введенням ССІ4 та етанолу, є значний набряк, цитоліз, васкуліт, дистрофічно-некротичні зміни та виразна запальна інфільтрація. Дані предиктори фіброзу слугують морфологічним субстратом для розвитку численних щільних сполучнотканинних порто-портальних, порто-центральної септ з облітерацією центральних вен та формуванням різних розмірів псевдокапсул. Через 14 тижнів від початку експерименту характерними ознаками цирозу печінки, що сформувався на тлі хронічного токсичного гепатиту, була наявність сполучнотканинних септ з облітерацією центральних вен та формуванням псевдокапсул. Спонтанна регенерація у даному випадку відбувалася значною мірою за рахунок поліплоїдизації та гіпертрофії гепатоцитів.*

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, цироз, статевонезрілі щури.

### **Вступ**

Гостра та хронічна патологія печінки різної етіології у дітей залишається важливою медико-соціальною проблемою сьогодення через велику частоту та небезпечні для життя ускладнення. Класичною моделлю для відтворення типових патологічних процесів у печінці вважається токсичний гепатит, спричинений ССІ<sub>4</sub> [Мансуров, 1976; Ширяева, 2007; Issa, 2003; Luo, 2004; Aram, 2009; Moles, 2009; Ding, 2010]. Введенням ССІ<sub>4</sub> й етанолу можна порівняно легко і швидко викликати білкову та жирову дистрофію печінки, розлади кровообігу, порушення екскреції жовчі, тоді як фіброзування органу, особливо за типом цирозу, відбуваються лише при певних умовах дослідження та тривалого експерименту [Мансуров, 1976; Issa et al., 2003; Shiryaeva et al., 2008; Aram, 2009;

Torbenson et al., 2009]. У більшості випадків експериментальний цироз печінки моделюють на білих статевозрілих щурах шляхом ізольованого введення ССІ<sub>4</sub> протягом тривалого часу - від 2 до 13 місяців [Гудима, 1999; Luo, 2004; Aram, 2009; Torbenson et al., 2009], або у поєднанні з етанолом [Мансуров, 1976; Зимин, 2001; Бакширов, 2007]. Із морфологічних знахідок слід відмітити формування портального ЦП при комбінованому введенні етанолу та ССІ<sub>4</sub>, за рахунок збільшення вмісту ацетальдегіду і лактату, які можуть стимулювати синтез колагену фібробластами, що, у свою чергу, веде до накопичення сполучної тканини у печінці і розвитку цирозу [Зимин, 2001; Ширяева, 2007], тоді ж як ізольоване введення ССІ<sub>4</sub> призводить частіше до постнекро-

тичного ЦП [Мансуров, 1976; Issa et al., 2003]. Морфологічні зміни при хронічних ураженнях печінки у статевонезрілих тварин вивчені недостатньо.

*Мета* дослідження дослідити морфологічні зміни печінки щурів при хронічному токсичному гепатиті (ХТГ) та ЦП у статевонезрілих щурів.

### Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені у 2-х серіях експерименту на 60 білих лабораторних статевонезрілих щурах самцях, віком 1,5 місяці, з початковою масою тіла 60-70 г. Тварин утримували у виварії ВНМУ ім.М.І.Пирогова відповідно загальноприйнятим правилам та стандартам.

У 1 серії дослідів тваринам (n=20) впродовж 6 тижнів двічі на тиждень інтрагастрально вводили 20% олійний розчин  $CCl_4$  в дозі 0,1 мл/100 г маси в комбінації з 5% розчином етанолу в якості пиття (експериментальна модель ХТГ) [Рикало, 2009]. До контрольної групи увійшло 10 інтактних щурів.

У 2 серії експерименту використано 30 щурів, із них 10 інтактних тварин склали контрольну групу, та 20 тварин, яким протягом восьми тижнів з метою моделювання ХТГ та ЦП двічі на тиждень вводили  $CCl_4$  та етанол з наступним "відпочинком" протягом шести тижнів після припинення введення гепатотоксинів.

Після виведення тварин з експерименту під наркозом здійснювали забір тканини печінки для гістологічних досліджень. Шматочки тканини вказаного органу фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну і проводили через батарею спиртів з наступним заключенням в парафін за загальноприйнятою методикою. Парафінові зрізи тканини печінки фарбували гематоксиліном та еозином, а також за Ван Гізон для виявлення колагенових волокон.

### Результати. Обговорення

У всіх експериментальних тварин 1 серії експериментів гістологічно виявлені виразні морфологічні до-

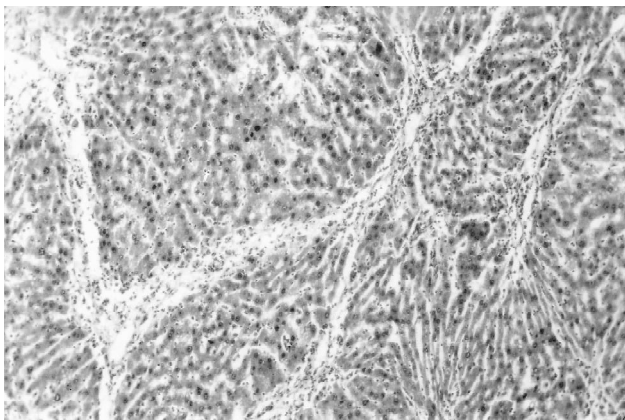
казові ознаки ХТГ. Такими були надзвичайно глибокі зміни альтеративного, ексудативного та проліферативного характеру, але у кожній окремо взятої експериментальної тварини співвідношення вказаних ознак не були абсолютно ідентичними.

Так при оглядовому гістологічному дослідженні (при збільшенні на 100) звертали увагу поширені вогнища некрозу, локалізовані як перипортально, так і всередині часточок. Портальні шляхи розширені внаслідок значного набряку та "східчастого" некрозу, які порушували пограничну пластинку, межа якої була нечітка. Паренхіма часточок фрагментована "порожніми" септами (синусоидами з досить широким просвітом та розширеними просвітами Діссе, заповненими прозорою рідиною).

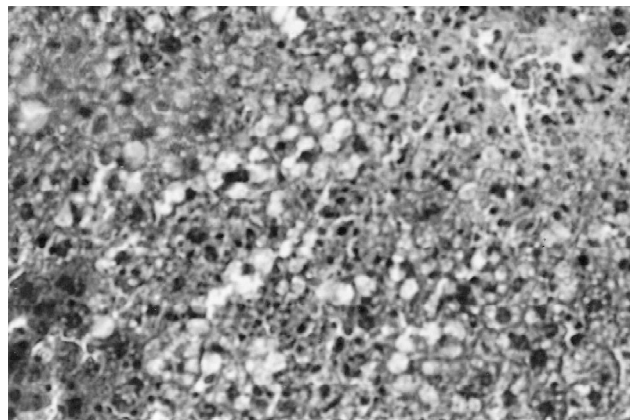
Вогнища некрозу з особливо виразним набряком мали мультилобулярний характер і супроводжувалися формуванням псевдочасточок, характерних для постнекротичного ЦП (рис. 1).

Оскільки експериментальні тварини разом з  $CCl_4$  отримували ще й етанол, то у них часто розвивалась жирова дистрофія печінки, у поєднанні з гідропічною. Жирова дистрофія завжди мала осередковий характер, була переважно дрібновакуольною, і рідко - крупновакуольною, і зустрічалась не в усіх тварин. На відміну від гідропічної жирова дистрофія не впливала на архітектоніку часточок та балкову орієнтацію гепатоцитів, якщо не враховувати деяке розширення просвіту синусоїдів набряковою рідиною та пожвавлення проліферації клітин Купфера, якими вона супроводжувалась. Можна констатувати, що жирова дистрофія відіграє меншу роль у прогресуванні ХТГ у порівнянні з гідропічною. Жирова та гідропічна дистрофії гепатоцитів призводили до великих вогнищ некрозу та запальної інфільтрації переважно мононуклеарами (рис. 2).

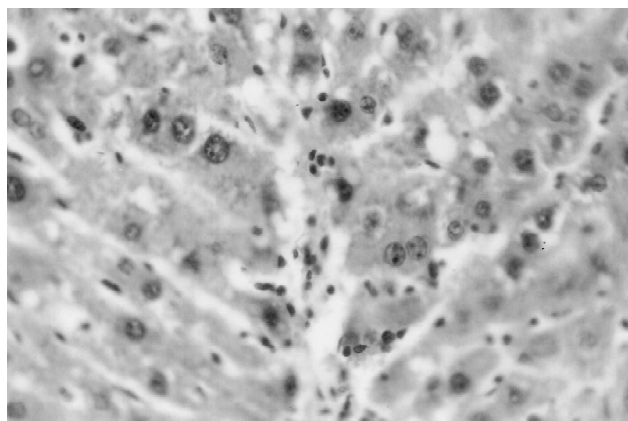
Поширені набряки з дезінтеграцією та некрозом гепатоцитів перипортальних зон і запальною інфільтрацією ефекторними клітинами портальних шляхів поєднувались із скупченням лімфоцитів та макрофагів



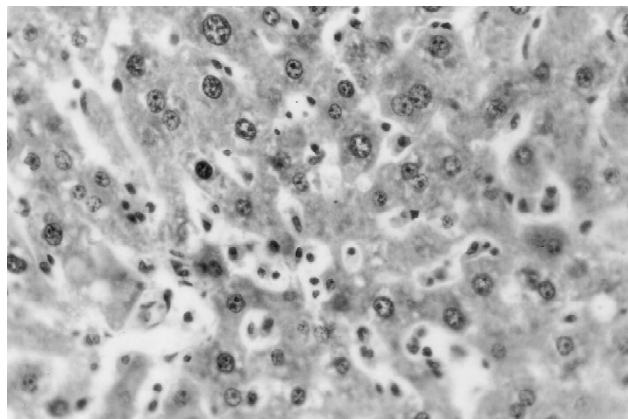
**Рис. 1.** Значний набряк портальних шляхів з розвитком лімфангіектазій та цирозу печінки. Печінка щура 1 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x100.



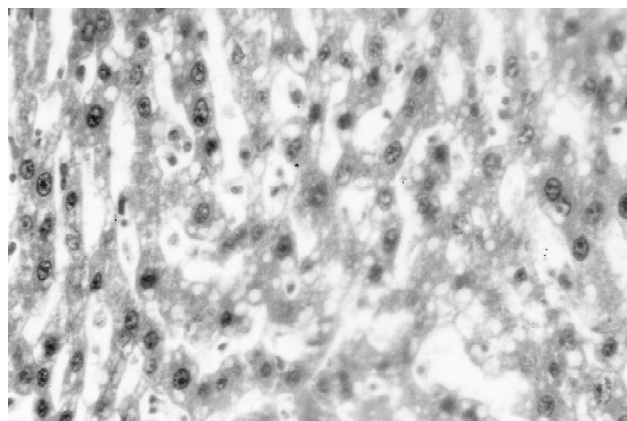
**Рис. 2.** Жирова та гідропічна дистрофія з розвитком некрозу гепатоцитів. Печінка щура 1 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x400.



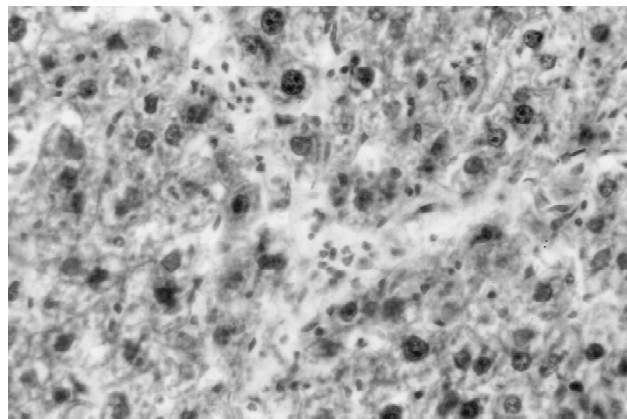
**Рис. 3.** набряк з ушкодженням цілісності пограничної пластинки. Анізоцитоз та анізонуклеоз гепатоцитів перипортальних зон часточок. Печінка щура 1 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 5.** Анізоцитоз та анізонуклеоз гепатоцитів на тлі холестазу та набрякання клітин Купфера. Печінка щура 1 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 4.** Значний набряк строми. Жирова дистрофія та атрофія гепатоцитів. Печінка щура 1 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 6.** Скупчення нейтрофілів у просвіті центральної вени натлі дистрофії та некрозу гепатоцитів. Печінка щура 1 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x400.

всередині часточок, які адгезують до дистрофічно і некротично змінених гепатоцитів, що може засвідчити ознаки кілінгу (імунного цитолізу), і, безумовно, є серйозними предикторами розвитку фіброзу і ЦП. Це підтверджується паралельним збільшенням кількості колагенових волокон у портальних шляхах та перипортальних ділянках часточок, що краще помітно при зафарбовуванні зрізів за ван Гізон.

Незважаючи на велику ширину та глибину дистрофічних та некротичних змін паралельно трапляються ознаки не індукованої гепатопротекторами регенерації, які полягають у появі серед дистрофічно і некротично змінених гепатоцитів двоядерних та великих гепатоцитів з поліплоїдними великих розмірів ядрами, що свідчить про їх поліплоїдизацію та регенераційну гіпертрофію (рис. 3).

В окремих тварин, не зважаючи на те, що пройшло 6 тижнів від початку моделювання ХТГ, гістологічно виявлялись ознаки особливо виразного набряку. Портальні шляхи, перисинусоїдальні простори Діссе та просвіти синусоїдів були значно розширені рідиною з у-

воренням лакун. В рідині визначались поодинокі лімфоцити, набряклі десквамовані клітини строми (клітини Купфера, Іто, ендотеліоцити), а місцями, особливо в портальних шляхах, дифузні скупчення численних поліморфноядерних лейкоцитів. Звертала увагу прозорість та чітка структуризація елементів позаклітинного матриксу. Фарбування за Ван Гізон в таких місцях не виявляла колагенових волокон всередині часточок.

Про розвиток внутрішньочасточкового лімфостазу свідчило збільшення кількості лімфатичних щілин, судин, як в портальних шляхах, так і всередині часточок, де вони мали вигляд "порожніх" септ - широких, але з невеликою кількістю колагенових волокон та продукуючих їх клітин, навіть з порушенням архітекtonіки часточок. Місцями балки гепатоцитів набували ознак атрофії від стискання. Гепатоцити зменшувались в об'ємі, замість кубічної набували видовженої форми, ядра ставали овальними.

Подекуди у розширених просвітах синусоїдів визначались набухлі клітини Купфера, ендотеліоцити, скуп-

чення та ланцюжки лімфоцитів, макрофагів, поява колагенових волокон. Іноді набряк портальних шляхів стимулює склероз і порушення пограничної пластинки з дезінтеграцією гепатоцитів у перипортальних зонах часточок. Спостерігалися усі етапи лімфостазу, від збільшення кількості функціонуючих лімфатичних судин за рахунок підключення резервних та утворення нових до розвитку лімфангіектазій.

У просвіті розширених лімфатичних судин траплялись поодинокі еритроцити, що свідчить про особливу велику проникність їх стінки і можливу зміну біохімічного складу лімфи з негативним впливом на її функцію, як середовища, в якому відбуваються міжклітинні взаємовідношення метаболічного, регуляторного та елімінативного характеру. На наш погляд, виявлені зміни лімфообігу в печінці експериментальних тварин за патогенезом мають комбінований генез і обумовлені як механічними, так і динамічними та резорбтивними факторами. Сприятливим фоном для їх розвитку може слугувати вікова незрілість організму, у тому числі і печінки, статевонезрілих щурів.

Гепатоцити у ділянках значного набряку строми вони в основному зберігали балкову орієнтацію. Контури клітин чітко обмежені. В цитоплазмі ознаки виразної жирової та помірної гідропічної дистрофії. Гепатоцити місцями набували видовженої форми, що свідчить про їх стискання надмірним накопиченням рідини (рис. 4).

У більшості нелікованих статевонезрілих щурів накопичення прозорої рідини (лімфи) в синусоїдах та лімфатичних судинах з утворенням лакун спостерігалось рідко і носило вогнищевий характер. Навколишні балки гепатоцитів, окрім білкової і жирової дистрофії, мали ознаки атрофії, колапсу та спонтанної регенерації, яка проявлялась збільшенням кількості двоядерних гепатоцитів та гіпертрофією значної кількості паренхіматозних клітин. Позаклітинний матрикс був ущільненим.

Поряд зі значним некрозом та нерівномірними і непостійними змінами, зумовленими порушенням динаміки тканинної рідини всередині часточок зустрічались зміни структури кровоносних судин та жовчних проток портальних шляхів. У великих гілках ворітної вени виявлялись стази та нерівномірний розподіл плазми і формених елементів, що свідчить про дистонію стінки, а в прилеглих жовчних протоках - ознаки холестази. Всередині часточок органу, що досліджувався, на тлі неглибокої монотонної білкової дистрофії та помірного розширення просвіту синусоїдів з набряканням стромальних клітин у частини тварин спостерігався холестаз у жовчних капілярах (рис. 5).

Глибокі дистрофічні та некротичні прояви токсичного впливу  $CCl_4$  та етанолу часто поєднувались із розвитком запалення в центральних венах. У їх просвіті визначались скупчення нейтрофільних лейкоцитів (рис. 6).

У інтимі центральних вен траплялись субендотелі-

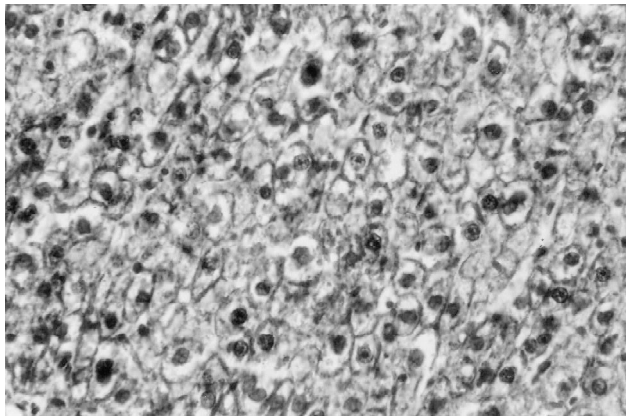
альний набряк та скупчення гомогенних депозитів рожевого кольору та клітинних елементів: лімфоцитів, макрофагів, нейтрофілів. Іноді інтима виглядала значно потовщеною внаслідок склерозу та запальної інфільтрації. У дрібних кровоносних судинах траплялись і тромби. Необхідно підкреслити, що вказані патологічні зміни в судинах розвивались на тлі значних альтеративних змін в паренхімі печінки: глибокої білкової і жирової дистрофії та некрозу, а також апоптоза.

Репараційні процеси проявлялись у проліферації клітин Купфера. Кількість їх збільшувалась у вигляді дифузної та вогнищевої інфільтрації у просвіті синусоїдів. Вони мали вигляд фіксованих до стінки синусоїдів набряклих клітин з круглим ядром, чи дескватомованих вільно розміщених у просвіті синусоїда в якості макрофагів, або диференційованих у міофібробласти, коли набували видовженої форми.

Що стосується портальних шляхів, то предикторами фіброзу, крім запальних інфільтратів, набряку, васкулітів, була проліферація фібробластів, збільшення кількості аргірофільних та колагенових волокон, виявлених гістохімічним фарбуванням зрізів. Характерним було значне поширення портальних шляхів за рахунок перипортальних некрозів з ознаками регенерації сполучної тканини, кровоносних та лімфатичних судин. Названі судини з'являлись у нетипових місцях, часто в між часточкових септах, у якості патологічних анастомозів.

У відношенні не індукованої гепатопротекторами регенерації ушкодженої  $CCl_4$  та етанолом печінки, слід вказати, що її ознаки були досить обмеженими і характеризувались наявністю нечисленних двоядерних клітин та збільшенням кількості гіпертрофованих гепатоцитів, а також клітин з великим ядром, в якому визначалось багато ядерцець, що вказує на поліплоїдизацію.

Поряд із перипортальними вогнищевими та дифузними внутрішньочасточковими некрозами, проявами альтерації були різної глибини та поширеності дистрофічні зміни. Вони стосувались білкового і ліпідного обміну. Найбільш постійно виявлялись білкова зерниста та гідропічна дистрофії. Остання частіше носила осередковий характер, але за глибиною сягала вигляду незворотної балонної дистрофії із розвитком кільквального некрозу. Гідропічна дистрофія, як відомо, розвивається внаслідок посилення функції лізосомальних гідролітичних ферментів, які розщеплюють великі молекули білків і підвищують внутрішньоклітинний онкотичний тиск, що спричиняє накопичення води. Це призводить до того, що цитоплазма розріджується, гинуть органели і з'являються крупні вакуолі рідини, особливо перинуклеарно. Клітини збільшуються в об'ємі, контури їх місцями посилюються. Позаклітинний матрикс при такій дистрофії звужується, іноді забруднюється еозинофільними зернистоглибчастими білковими компонентами (можливо фрагментами не-

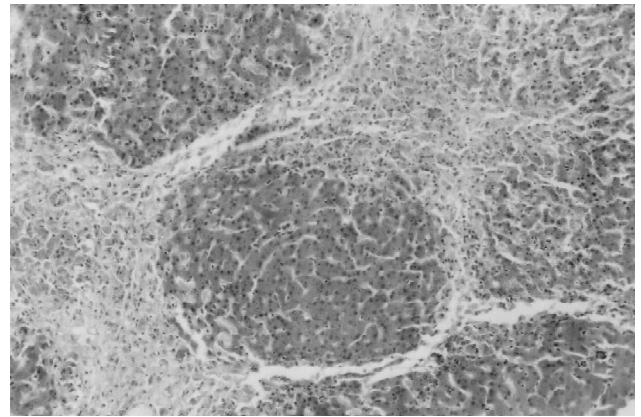


**Рис. 7.** Балонна дистрофія та коліквацийний некроз гепатоцитів із "забрудненням" позаклітинного матриксу. Печінка щура 1 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x400.

критичованих і лізованих гепатоцитів) (рис. 7). Трапляється апоптоз окремих клітин та колапс балок гепатоцитів, що є важливим предиктором для розвитку сполучнотканинних септ.

Таким чином, особливістю ХТГ у статевонезрілих щурів, який моделювався протягом шести тижнів введенням  $CCl_4$  та етанолу, є розвиток значного набряку (порушення лімфообігу), ознаки цитолізу, васкулітів, дистрофічно-некротичні зміни та виразна запальна інфільтрація.

Проведене гістологічне дослідження тканини печінки тварин даної групи дослідів дозволило встановити, що з припиненням введення гепатотоксинів ми отримали адекватну модель формування ЦП на тлі ХТГ. Так через шість тижнів спостереження відбувалися певні компенсаторні процеси, які полягали у зменшенні некротичних та дистрофічних змін у гепатоцитах, а також вогнищево у зменшенні інтенсивності набряку. Проте, іноді ексудативні та проліферативні компоненти запалення посилювались як у портальних шляхах, так і всередині часточок. Дані предиктори фіброзу посилювались і слугували морфологічним субстратом для розвитку численних щільних сполучнотканинних порто-портальних, порто-центральных септ з облітерацією центральных вен та формуванням різних розмірів псевдочасточок. Тобто, у тварин групи порівняння даної серії експериментів у печінці виявлялися не лише розвиток ЦП ( $F_3$ - $F_4$  за системою METAVIR), а і спостерігалася прогресивність його перебігу. Так в окремих тварин зберігався набряк портальних шляхів та перипортальні некрози (рис. 8). Відбувалися відокремлення окремих гепатоцитів від печінкових балок набряковою рідиною, які при звичайній світловій мікроскопії не мали виразних ознак дистрофії та не-



**Рис. 8.** Значний набряк та масивний коліквацийний некроз гепатоцитів на тлі цирозу печінки. Печінка щура 2 серії експериментів із ХТГ. Гематоксилін-еозин. x100.

крозу. Це явище ми оцінювали як можливу міграцію гепатоцитів до "потрібного" місця регенерації органу. Спонтанна, не індукована гепатопротекторами регенерація гепатоцитів у більшості статевонезрілих щурів була, на наш погляд, інтенсивною, і проявлялась гіперплазією та гіпертрофією гепатоцитів з наявністю великої кількості поліплоїдних ядер та збільшенням кількості двоядерних клітин, що, можливо, свідчить про ацитокінетичний їх поділ. Не повністю відновлювались структури строми, зокрема синусоїди, тому часточки органу нагадували "вузли-регенерати".

Отже, через чотирнадцять тижнів від початку експерименту, після шести тижневого "відпочинку", у печінці піддослідних щурів характерними ознаками ЦП, що сформувався на тлі ХТГ була наявність сполучнотканинних септ з облітерацією центральных вен та формуванням псевдочасточок. Спонтанна регенерація у даному випадку відбувалася значною мірою за рахунок поліплоїдизації та гіпертрофії гепатоцитів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

При експериментальному ХТГ у статевонезрілих щурів розвивається значне порушення лімфообігу у вигляді набряку, збільшення кількості функціонуючих лімфатичних судин та розвитком лімфангіектазій, яке суттєво може впливати на структурно-функціональний стан гепатоцитів та фіброгенез у печінці, а тому потребує лікувальної корекції.

У перспективі подальших досліджень планується вивчення вікових морфологічних особливостей ультраструктури печінки при токсичних гепатитах різної етіології, що дозволить у подальшому поглибити розуміння патогенезу їх розвитку.

### Список літератури

Бакширов Ю.В. Экспериментальные и клинические аспекты применения энтеросорбции при хроническом токсическом гепатите /Ю.В.Бакширов, С.М.Тарабукина, Ж.Мутайхан

//Бюлл. СО РАМН.- 2007.- №2 (124).- С.72-76.

Гудима А.А. Динаміка рівня ендогенної інтоксикації під впливом магнітолазерного випромінювання і енте-

росорбції в умовах тетрахлорметанового гепатиту /А.А.Гудима // Вісник наук. досліджень.- 1999.- №1.- С.45-46.

Зимин Ю.В. Молекулярные механизмы

- метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите /Ю.В.Зимин, С.П.Сяткин, Т.Т.Березов //Вопр. мед. химии.- 2001.- Т.47, №3.- С.346-352.
- Мансуров И.Д. Экспериментальная патология печени /И.Д.Мансурова.- Душанбе: "Дониш", 1976.- 215с.
- Рикало Н.А. Экспериментальная модель хронического тетрахлорметанового гепатита та циррозу печінки у нестатевозрілих щурів /Н.А.Рикало // Вісник Укр. мед. стоматол. академії.- 2009.- Т.9, №2.- С.116-118.
- Ширяева А.П. Состояние дыхательной цепи митохондрий крыс с экспериментальным токсическим гепатитом /А.П.Ширяева, Е.В.Байдюк, А.В.Аркадьева //Цитология.- 2007.- №49 (2).- С.125-132.
- Cathepsins B and D drive hepatic stellate cell proliferation and promote their fibrogenic potential /A.Moles, N.Tarrats, J.C.Fernandez-Checa [et al.] // Hepatology.- 2009.- Vol.49, №4.- P.1300-1307.
- Deficiency of NAD(P)H oxidase enhances hepatocellular injury but attenuates fibrosis after chronic carbon tetrachloride administration /G.Aram, J.J.Potter, X.Liu [et al.] //Hepatology.- 2009.- №49 (3).- P.902-911.
- Deficiency of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, reduced form oxidase enhances hepatocellular injury but attenuates fibrosis after chronic carbon tetrachloride administration /M.S.Torben-son, E.Mezey, G.Aram [et al.] //Hepatology.- 2009.- №49 (3).- P.911-919.
- Ginkgo biloba extract reverses CCl<sub>4</sub>-induced liver fibrosis in rats /Y.J.Luo, J.P.Yu, Z.H.Shi [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2004.- №10 (7).- P.1037-1042.
- Hepatocyte mitochondrion electron-transport chain alterations in CCl<sub>4</sub> and alcohol induced hepatitis in rats and their correction with simvastatin /A.Shiryaeva, E.Baidyuk, A.Arkadieva [et al.] //J. Bioenerg. Biomembranes.- 2008.- Vol.40.- P.27-34.
- Mutation in collagen-1 that confers resistance to the action of collagenase results in failure of recovery from CCl<sub>4</sub>-induced liver fibrosis, persistence of activated hepatic stellate cells, and diminished hepatocyte regeneration /R.Issa, X.Zhou, N.Trim [et al.] //FASEB J.- 2003.- №17.- P.47-49.
- Selenium supplementation decreases hepatic fibrosis in mice after chronic carbon tetrachloride administration /M.Ding, J.J.Potter, X.Liu [et al.] //Biol. Trace Elem. Res.- 2010.- №133 (1).- P.83-97.

**Рикало Н.А.**

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

**Резюме.** Морфологическими особенностями ХТГ у неполовозрелых крыс, который моделировался в течение шести недель введением CCl<sub>4</sub> и этанола, является значительный отек, цитоллиз, васкулит, дистрофически-некротические изменения и выразительная воспалительная инфильтрация. Данные предикторы фиброза служат морфологическим субстратом для развития многочисленных плотных соединительнотканых порто-портальных, порто-центральных септ с облитерацией центральных вен и формированием различных размеров псевдодолек. Через 14 недель от начала эксперимента характерными признаками цирроза печени, сформировавшегося на фоне хронического токсического гепатита, было наличие соединительнотканых септ с облитерацией центральных вен и формированием псевдодолек. Спонтанная регенерация в данном случае происходила в значительной степени за счет полиплоидизации и гипертрофии гепатоцитов.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, цирроз, неполовозрелые крысы.

**Rykalo N.A.**

#### MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF IMMATURE RATS WITH CHRONIC TOXIC HEPATITIS

**Summary.** The morphological features of chronic toxic hepatitis in immature rats that executed during six weeks by introduction of CCl<sub>4</sub> and ethanol, there is considerable swelling, cytolysis, vasculitis, degenerative and necrotic changes and severe inflammatory infiltration. These serve as predictors of fibrosis morphological substrate for the development of numerous dense connective porto-portal, porto-central septum with obliteration of central veins and the formation of different sizes pseudolobules. Fourteen weeks from the start of the experiment the characteristic features of liver cirrhosis, formed in the background of chronic toxic hepatitis was the presence of connective tissue septum with central venous obliteration and formation pseudolobules. Spontaneous regeneration in this case occurred largely due to polyploidization and hypertrophy of hepatocytes.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, liver cirrhosis, immature rats.

Стаття надійшла до редакції 7.05.2014 р.

Рикало Надія Анатоліївна - д. мед. н., доцент, завідувач кафедри патологіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; rikalo77@mail.ru

© Кулыгина В.Н., Аль Мохаммад Мохаммад Али

УДК: 616.314-002.4-091.8

**Кулыгина В.Н., Аль Мохаммад Мохаммад Али**

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 65, г.Винница, 21018, Украина)

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА ПРИ РАЗВИТИИ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА В ПРИШЕЕЧНОЙ ОБЛАСТИ И ХАРАКТЕР ЛОКАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

**Резюме.** В статье приведены результаты морфологических особенностей твердых тканей зуба и окружающей десны при развитии пришеечного кариеса и локальных воспалительных заболеваний пародонта. Установленные патоморфологические изменения в эмали, дентине, цементе корня зуба и в прилегающих тканях пародонта подтверждают роль местных