УДК 616.441-008.61-06:616.36-039.38]-092.9

©І. І. Свистун
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

СТРУКТУРНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЬОВАНИМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

СТРУКТУРНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЬОВАНИМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ – В експерименті на білих щурах-самцях вивчено гістоструктуру печінки при тиреотоксикозі. Встановлено, що в умовах тиреотоксикозу в печінці спостерігають розвиток комплексу мікроскопічних змін структурних компонентів печінкових часточок, що поглиблюється із тривалістю гіпертиреозу.

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛИРОВАННЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ – В эксперименте на белых крысах-самцах изучено гистоструктуру печени при тиреотоксикозе. Установлено, что в условиях тиреотоксикоза в печени наблюдают развитие комплекса микроскопических изменений структурных компонентов печеночных долек, углубляющегося с продолжительностью гипертиреоза.

STRUCTURAL REORGANIZATION OF LIVER OF WHITE RATS WITH EXPERIMENTAL THYREOTOXICOSIS – We have studied morphological structure of liver on experimental model of white ratmales thyreotoxicosis. We observed a complex of microscopic changes of hepatic particles of structural components in a liver of thyreotoxic rats, which becomes profound with duration of thyreotoxicosis.

Ключові слова: тиреотоксикоз, печінка, гістологія.
Ключевые слова: тиреотоксикоз, печень, гистология.
Key words: thyreotoxicosis, liver, histology

ВСТУП Тиреоїдні гормони (ТГ) регулюють базальний рівень метаболізму всього організму, впливаючи на ріст, функціонування, диференціацію багатьох тканин шляхом безпосереднього впливу на клітини, модифікуючи їх обмін, та через активацію або пригнічення експресії генів у клітинах. До них належать гени, які визначають різноманітні біохімічні процеси та функції клітин, включаючи глюконеогенез, ліпогенез, проведення внутрішньоклітинних сигналів від рецептора інсуліну, проліферацію, апоптоз. Виключенням не є органи шлунково-кишкового тракту, тому при маніфестації захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) спостерігають різноманітні гастроінтестинальні симптоми, зокрема з боку печінки. На даний час залишається невизначеним питання про те, чи ураження печінки при патології ЩЗ виникає первинно, як прямий вплив ТГ на функціонування гепатоцитів або результат побічної дії терапії захворювань ЩЗ, чи вторинно, як системний ефект надлишку ТГ.

Для з'ясування цього запитання було проведено аналіз літературних даних, поставлено серію експериментів з моделюванням гіпертиреозу та вивчення його впливу на структуру печінки, порівняння виявлених результатів із результатами морфологічного дослідження печінки при іншій патології.

Метою дослідження стало вивчити особливості структури печінки в умовах модельованого тиреотоксикозу та перспективи їх корекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 36 білих щурах-самцях масою 180–230 г, яких поділили на 3 групи: перша контрольна група (12 тварин) – здорові щури, яким через зонд вводили фізіологічний розчин в об'ємі 0,5 мл, друга група (12 тварин) – з експериментальним тиреотоксикозом, яким за допомогою зонда ентерально вводили водний розчин таблетки L-тироксину із розрахунку 200 мкг/кг протягом 2 тижнів, третя група (12 тварин) – щури з експериментальним тиреотоксикозом, яким ентерально вводили водний розчин таблетки L-тироксину із розрахунку 200 мкг/кг протягом 4 тижнів. Розвиток тиреотоксикозу відбувся протягом 14 днів, про що свідчили зростання ректальної температури, збільшення рівня вільного тироксину та розвиток візуальних ознак гіпертиреозу. У тварин третьої групи всі ознаки тиреотоксикозу зберігалися до кінця експерименту.

Забір матеріалу проводили на 14 день у першій (6 тварин) та другій групах та на 28 день від початку експерименту в першій (6 тварин) та третій групах.

Матеріал для світлооптичних досліджень (печінку) забирали і обробляли згідно з загальноприйнятими методиками [1]. Препарати, забарвлені гематоксиліном та еозином, вивчали на світлооптичному мікроскопі ЛОМО БИОЛАМ та документували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera і програми InterVideo Win DVR.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При гістологічному дослідженні тканини печінки тварин з модельованим тиреотоксикозом (через 14 днів від початку експерименту) виявлено, що трабекулярна структура печінкової часточки в основному збережена, проте в частини гепатоцитів збережена дещо гірше. Центральні вени та синусоїди помірно розширені, місцями містять еритроцити. Макрофагальна активність помірна. Портальні тракти незначно розширені, дрібні жовчні протоки портальних трактів також розширені, виповнені жовчю (рис. 1).

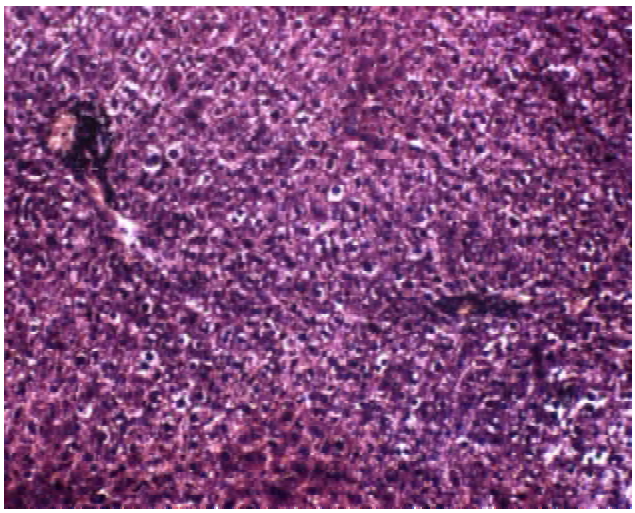

Рис. 1. Структура печінки білих щурів при моделюванні тиреотоксикозу на 14 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 160.

Центролобулярні гепатоцити звичайної форми, цитоплазма інтенсивно забарвлена гематоксиліном та еозином, ядра чітко виражені. Гепатоцити центральної частини печінкової часточки представлені крупними клітинами з блідноеозинофільною дрібнозернистою цитоплазмою, яка відділена від оболонки клітини світлим обідком. Частина клітин периферичної частини печінкової часточки має ознаки гіаліново-краплинної дистрофії. Зустрічаються гепатоцити звичайних розмірів із ознаками незначної гіпертрофії ядер. Окремі гепатоцити мають ознаки пластинчастої дегенерації, при цьому їх цитоплазма вакуолізована та містить жовчні пігменти.

Місцями є уніцелюлярні та фокальні некрози гепатоцитів, поодинокі ацидофільні тільця за типом Каунсільмена. В гепатоцитах спостерігають ознаки анізонуклеозу, анізоцитозу, а також двоядерні клітини та фігури мітозу. В окремих полях зору спостерігають ознаки холестазу у вигляді жовчних циліндрів, розташованих у розширених канальцях і псевдозалозистих структурах, утворених гепатоцитами. Жовчний пігмент є також у гепатоцитах та зірчастих ретикулоендотеліоцитах.

При моделюванні тиреотоксикозу протягом 4 тижнів виявлено, що структура печінкової часточки дослідних тварин та її балкова будова збережені частково. Центральні вени розширені, виповнені еритроцитами, синусоїди не контуруються.

Дистрофічні зміни мають дифузний характер і поширюються на всю часточку. При цьому спостерігають гідропічну дистрофію, яка нерідко переходить у балонну. В ядрах гепатоцитів наявні конденсації хроматину, місцями вони виглядають набухлими з чітко вираженими ядерцями, що свідчить про репаративні процеси (рис. 2).

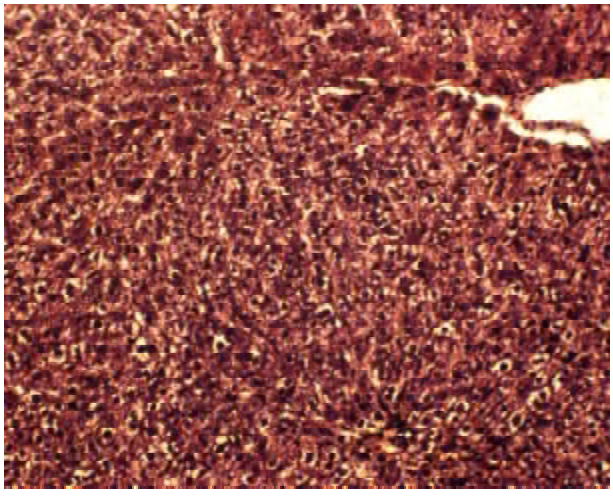

Рис.2. Структура печінки білих щурів при моделюванні тиреотоксикозу на 28 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 160.

У ділянках з переважанням явищ зонального коагуляційного некрозу клітин, по периферії спостерігають еозинофільну дегенерацію. При цьому ядра клітин маленькі з пікнотично конденсованим хроматином.

Судини портальних трактів розширюються, проте не містять еритроцитів. Ознаки холестазу не візуалізуються, або слабо виражені.

Проте слід зазначити, що зустрічаються ділянки з дещо менше вираженими змінами. Структура таких печінкових часточок збережена частково, проглядається балкова будова гепатоцитів. Центральні вени дещо менше розширені, не містять еритроцитів, синусоїдні гемокапіляри не контуруються. Гепатоцити центролобулярних ділянок із ознаками гіпертрофії містять великі гіпертрофовані ядра. Клітини центральної частини печінкової часточки мають ознаки еозинофільної дегенерації, про що свідчать розміри ядер (пікнотично зморщені з сильно конденсованим хроматином) та деструкція структурних компонентів цитоплазми.

Поряд із вищевказаними клітинами спостерігають велику кількість знекротизованих гепатоцитів у вигляді без'ядерних структур. Трабекулярна структура балок гепатоцитів порушена, клітини в них різної форми із нечіткими межами. В цитоплазмі переважають явища білкової дистрофії, каріопікноз та каріолізис. Судини портальних трактів розширені та повнокровні, помірно інфільтровані лімфо-гістіоцитарним інфільтратом.

Експериментально отримані дані корелюють із гістологічними змінами біопсії печінки пацієнтів із тиреотоксикозом, які проявлялися ознаками внутрішньопечінкового холестазу від легкого до середнього ступеня, часточковими запальними інфільтратами із поодинокими еозинофілами та гіперплазією клітин Купфера [2]. Знайдені зміни не можна назвати патогномонічними, так як подібні зміни гістоструктури печінки спостерігають в експериментальних тварин при моделюванні ендотоксемії, гострого та хронічного стресу, гострій кишковій непрохідності [3–5] та проявляються комплексом неспецифічних змін тканини печінки, які включають розлади кровообігу у вигляді зміни форми, величини просвіту та ступеня кровонаповнення судин, пошкодження гепатоцитів, що проявляється зернистістю цитоплазми, появою моноцелюлярних та вогнищевих некрозів, слабко вираженою макрофагальною реакцією.

Ми виявили, що за умов гіпертиреозу в печінці спостерігають ознаки апоптозу, про що свідчить агрегація хроматину близько ядерної оболонки та поява ацидофільних тілець – за типом тілець Каунсільмена, які є гепатоцитами в стані апоптозу [6]. Апоптоз відіграє важливу роль в регуляції як фізіологічних, так і патологічних процесів. Надмірна активація апоптозу зумовлює руйнування печінкової тканини [7]. В експерименті у щурів зростає активність каспази-3, що відіграє основну роль в активації апоптозу, чого не спостерігають у гіпотиреоїдних тварин [8].

ВИСНОВКИ 1. При дії надлишку тиреоїдних гормонів спостерігають комплекс неспецифічних змін у структурі печінки, які характеризуються вираженими дистрофічними змінами, ознаками некрозу та апоптозу гепатоцитів, судинного стазу та холестазу, які поглиблюються залежно від тривалості тиреотоксикозу.

2. Зміни структури печінки можна пояснити розвитком комплексу метаболічних порушень та енергетичним виснаженням гепатоцитів, які є характерними для тиреотоксикозу.

Перспективи подальших досліджень Отримані дані будуть базою для вивчення можливості корекції гістоструктурних змін печінки, що розвиваються в умовах тиреотоксикозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой : учебник для фельдшерско-лаборантских отделений медицинских училищ / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М. : Медицина, 1982. – 304 с.

2. Liver changes in patients with hyperthyroidism / J. Sola, F. J. Pardo-Mindan, J. Zozaya [et al.] // Liver. – Vol. 11, №4. – P. 193–1977.

3. Гаджиева Х. К. Морфофункциональная характеристика печени при эндотоксемии у интактных и ваготомированых крыс : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 03.00.25 "Гистология, цитология, клеточная биология" / Х. К. Гаджиева. – М., 2007. – 21 с.

4. Ігрунова К. М. Морфологічні зміни у печінці білих щурів при різних типах експериментального стресу / К. М. Ігрунова, Т. А. Ткач, В. Д. Павлюк // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 250–253.

5. Морфологические изменения в печени при острой обтурационной кишечной непроходимости / И. А. Фастова, А. В. Смирнов, Л. Н. Кириченко, А. В. Поройская // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – № 4. – С. 26–29.

6. Буеверов. А. О. Апоптоз и вирусные гепатиты / А. О. Буеверов // Вирусные гепатиты: перспективы и достижения. 2001. – № 1. – С. 12–14.

7. Herzer K. Hepatitis viruses: live and let die / K. Herzer, M. F. Sprinzl, P. R. Galle // Liver Int. – 2007. – Vol. 27, № 3. – P. 293–301.

8. Severe hyperthyroidism induces mitochondria-mediated apoptosis in rat liver / G. Upadhyay, R. Singh, A. Kumar [et al.] // Hepatology. – 2004. – Vol. 39, № 4. – P. 1120–1130.

Отримано 22.02.12