

## ОСОБЕННОСТИ ГИСТОСТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ С ИЗМЕНЕННЫМ ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ В РАЗЛИЧНЫЕ СТАДИИ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

*Е.А. Гусакова, И.В. Городецкая*  
*Витебск, УО «ВГМУ»*

Йодсодержащие тиреоидные гормоны участвуют в регуляции базального метаболизма клеток, в том числе и гепатоцитов. В свою очередь печень участвует в обмене йодтиронинов и, тем самым, регулирует их эффекты. Структурные повреждения этого органа являются отражением нарушения постоянства внутренней среды организма. Поэтому проблема изучения особенностей строения печени у животных с измененным уровнем йодсодержащих гормонов щитовидной железы при стрессе является актуальной.

Цель: исследовать влияние изменения тиреоидного статуса на гистоструктуру печени в различные стадии стресс-реакции.

**Материал и методы:** Опыты поставлены на 120 беспородных крысах-самцах массой 220–250 г. Тиреоидный статус изменяли внутрижелудочным введением в 1% крахмальном клейстере, с одной стороны, мерказолила (25 мг/кг 20 дней), а с другой стороны – L-тироксина в дозах, условно названных малыми (от 1,5 до 3,0 мкг/кг 28 дней). В качестве стресса использовали «свободное плавание в клетке» (СПК) в течение 1 часа. В опыт животных забирали через 1 час (стадия тревоги), 48 часов (стадия устойчивости) и после стрессирования по 1 часу в течение 10 дней (стадия истощения). Для гистологических исследований материал фиксировали в забуференном растворе 10% нейтрального формалина. Окраску препаратов производили гематоксилином и эозином. Морфологические изменения изучали в каждом препарате в 5 полях зрения. Степень их выраженности оценивали следующим образом: 0 баллов – нет изменений, 1 балл – изменения в 1–2 полях зрения, 2 балла – изменения в 3–4 полях зрения, 3 балла – изменения во всех полях зрения.

**Результаты и их обсуждение.** У контрольных крыс наблюдается четкое балочно-радиальное строение долек печени. Кровенаполнение внутридольковых синусоидных капилляров умеренное. Дистрофия и некроз гепатоцитов, а также инфильтрация портальных трактов и паренхимы не визуализируются.

Через 1 час после СПК у 70% животных развивались дистрофические изменения гепатоцитов ( $p < 0,05$ ). При этом у 60% крыс наблюдалась локальная зернистая или вакуольная дистрофия клеток (1 балл), а у 10% – дистрофия до 50% гепатоцитов в дольке (2 балла). Регистрировалось слабо выраженное повышение кровенаполнения синусоидных капилляров (1 балл) у 60% животных ( $p < 0,05$ ). Через 48 часов после СПК отмечались дистрофические изменения гепатоцитов у 60% животных с тяжестью 1 балл ( $p < 0,05$ ). Слабые изменения кровенаполнения наблюдались также у 60% крыс с выраженностью 1 балл ( $p < 0,05$ ). Через 10 суток СПК по 1 часу появлялись наибольшие по сравнению с предыдущими стадиями повреждения: дистрофические изменения в виде вакуолизации цитоплазмы клеток наблюдались у 100% крыс ( $p < 0,001$ ) с тяжестью 1 балл у 70% животных и 2 балла у 30%. Как и на предыдущих стадиях, повышалось кровенаполнение синусоидных капилляров: оно регистрировалось у 90% крыс и имело выраженность изменений 1 балл у 50% животных и 2 балла – у 40% ( $p < 0,001$ ). Наблюдалось расширение перисинусоидальных пространств, в синусоидных капиллярах отмечались явления застоя крови и сладж-феномен. В отличие от предыдущих стадий в гепатоцитах развивались некротические изменения, характеризующиеся исчезновением границ между клетками и лизисе отдельных ядер (у 60% животных – некроз мелких групп клеток (1 балл), у 10% – среднеочаговый некроз в пределах дольки (2 балла) ( $p < 0,01$ )) и визуализировалась слабо выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация (в основном лимфоцитами и макрофагами) у 60% крыс с выраженностью 1 балл ( $p < 0,05$ ).

Введение мерказолила *per se* вызывало нарушение структуры печени. У 80% животных, получавших тиреостатик, выявлялись очаги некроза, в виде разрушения цитолеммы и кариолизиса, охватывавшие мелкие группы клеток в периферической зоне печеночной дольки ( $p < 0,01$ ). При этом практически отсутствовали дистрофические изменения гепатоцитов ( $p > 0,05$ ), что возможно объясняется быстрым переходом дистрофии в некроз. У 60% гипотиреоидных крыс по ходу синусоидных капилляров в строме дольки наблюдалась слабо выраженная инфильтрация портальных трактов и паренхимы сегментоядерными нейтрофилами ( $p < 0,05$ ) и регистрировалось полнокровие синусоидных капилляров (1 балл) ( $p < 0,05$ ).

Через 1 час после СПК у стрессированных гипотиреоидных животных по отношению к группе «Мерказолил» были большими: дистрофические изменения – наблюдались у 100% крыс и характеризовались тяжестью 1 балл у 50% животных и 2 балла также у 50% крыс ( $p < 0,001$ ); полнокровие синусоидных капилляров – отмечалось у 90% животных с выраженностью 1 балл у 50% и 2 балла у 40% крыс ( $p < 0,01$ ). Через 48 часов после СПК нарастали дистрофические изменения ( $p < 0,01$ ) – они регистрировались у 100% крыс и характеризовались тяжестью 1 балл у 70% животных и 2 балла – у 30%; и изменение кровенаполнения синусоидных капилляров ( $p < 0,05$ ) – у 90% крыс с выраженностью 1 балл у 50% животных и 2 балла – у 40%. В отдельных венах и капиллярах отмечались застой крови, сладж-феномен, а также периваскулярный отек. Через 10 дней СПК на фоне введения мерказолила развивается наибольшее изменение всех показателей: дистрофи-

ческие ( $p < 0,001$ ) (значительно набухшие гепатоциты в состоянии зернистой или вакуольной дистрофии с тяжестью 1 балл у 20% животных, 2 балла – у 50% и 3 балла – у 30% регистрировались у всех крыс); некротические ( $p < 0,05$ ) (также у 100% животных с тяжестью 1 балл у 50% крыс и 2 балла также у 50% животных); инфильтративные ( $p < 0,05$ ) (у 90% крыс с наличием сегментоядерных нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов в области портальных трактов и паренхимы печеночной долики и выраженностью 1 балл у 50% животных, 2 балла – у 40%); кровенаполнения синусоидных капилляров ( $p < 0,01$ ) (выраженность 1 балл у 20% крыс, 2 балла – у 50% и 3 балла – у 30%). Регистрировалось расширение перисинусоидальных пространств, наблюдались явления застоя и сладжирования.

Введение малых доз L-тироксина per se не оказывало влияния на исследуемые показатели ( $p > 0,05$ ).

Через 1 час и через 48 часов после СПК у животных, получавших L-тироксин, гистологическая картина печени не отличалась от таковой в группе «Тироксин» ( $p > 0,05$ ). Через 10 дней СПК увеличивались: дистрофия гепатоцитов ( $p < 0,05$ ) (регистрировалась у 60% крыс с тяжестью 1 балл) и кровенаполнение синусоидных капилляров ( $p < 0,05$ ) (слабые изменения также у 60% животных), тогда как некроз клеток печени и инфильтрация были такими же ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Степень нарушения морфологического строения клеток печени, вызванного СПК, зависит от стадии стресс-реакции. Стадия тревоги вызывает появление только дистрофических и микроциркуляторных изменений. Они сохраняются и в стадию резистентности. Стадия истощения приводит к развитию и некротического повреждения, инфильтрации паренхимы печени. Введение мерказолила нарушает гистоструктуру гепатоцитов и способствует большему повреждению печени во все стадии стресс-реакции. L-тироксин в малых дозах, не влияющий на морфологическое строение клеток печени, минимизирует его нарушение при СПК: в стадии тревоги и резистентности – предупреждает дистрофию и изменение внутридолькового кровотока, в стадию истощения – лимитирует их, а также предупреждает некротические и инфильтративные изменения паренхимы органа.