

## **МЕХАНІЗМ СТРУКТУРНЫХ ПЕРАЎТВАРЭННЯЎ У ПЕЧАНІ НА ФОНЕ ПАРУШЭННЯЎ АБМЕНУ РЭЧЫВАЎ**

Туміловіч Г. А., Харытонік Дз. М.  
УА «Гродзенскі дзяржаўны аграрны ўніверсітэт»  
г. Гродна, Рэспубліка Беларусь

Працяглае парушэнне ўмоў функцыянавання печані прыводзіць да змены яе структурнай арганізацыі, якая суправаджаецца незваротным замяшчэннем парэнхіматычнай тканкі печані фібрознаслучальнай тканкай, т. ч. да цырозу. Цыроз печані вызначаецца як апошняя стадыя фіброзу печані, у выніку якога ў пячоначнай парэнхіме адбываецца фарміраванне вузельчыкавых структур, пры гэтым парушаецца функцыя печані [2, 9]. Фіброз і цыроз печані з'яўляюцца следствам пастаяннага ўздзеяння на яе парэнхіму рознага роду пашкоджаных агентаў (вірусных, лекавых, таксічных і інш.), і адным з зыходаў з'яўляецца парушэнне абмену рэчываў у саміх гепатацытах, у органе і арганізме ў цэлым [2, 3, 8, 9, 11, 12].

На ранніх стадыях развіцця фіброзу печані не адзначаецца практычна ніякіх клінічных праяў, і толькі марфалагічнае даследаванне біаптата дазваляе выявіць прыкметы структурных змяненняў, якія праяўляюцца ў празмерным назапашванні пазаклетачнага матрыкса. Малекулярны склад змененай злучальнай тканкі пры цырозе печані прыкладна аднолькавы незалежна ад этыялогіі працэсу і з'яўляецца вынікам празмернага назапашвання пазаклетачнага матрыкса. Малекулы пазаклетачнага матрыкса могуць аб'ядноўвацца ў вялікія малекулярныя ўтварэнні: калагены, некалагенавыя глікапратэіды, глюкозамінагліканы, пратэагліканы і эласцін [1, 2, 7, 14].

Назапашванне калагену з'яўляецца важнай часткай развіцця фіброзу, так як калаген з'яўляецца асноўным кампанентам, які фарміруе механічны каркас. У норме залішняга назапашвання калагену не адбываецца пастаяннага пратэолізу, які ажыццяўляецца спецыфічнымі бялкамі, якія рэгулююць фарміраванне пазаклетачнага матрыкса. Калаген фарміруе каркас фіброзных септ і правакуе перысінусідальны фіброз, які прыводзіць да партальнай гіпэртэнзіі і аслабляе абмен паміж сінусоіднай крывёю і гепатацытамі [2, 4, 14].

Шматлікія шкодныя агенты запускаяць працэс утварэння фібрына або празмернага сінтэзу і назапашвання пазаклетачнага матрыкса. Пры вострых захворваннях (вострае харчовае атручэнне або

эндагенная інтаксікацыя) фібрагенез кантралюецца і ўраўнаважваецца фібралізам. У выпадку паўтаральных пашкоджанняў працэсы фібрагенезу пачынаюць пераважаць, і канчатковым вынікам становіцца фіброз печані [2, 3, 5].

Змены субэндатэліяльнай прасторы Дысэ і сінусоідаў узнікаюць у адказ на пашкоджанне печані, уключаючы змены клетачнага адказу і складу пазаклетачнага матрыкса. Актывацыя зорчатых клетак прыводзіць да назапашвання злучальнага матрыкса, што, у сваю чаргу, выклікае страту мікраварсінак гепатацытаў і сінусоідных эндатэліяльных прастораў, пагаршаючы пячоначную функцыю. Актывацыя купфераўскіх клетак выклікае пашкоджанне пячоначных клетак і паракрынную актывацыю зорчатых клетак [5].

Калаген сінтэзуецца фібрознымі клеткамі, т. ч. сінтэз актывізуецца зорчатымі клеткамі і перывенулярнымі міяфібрабластамі. Актывацыя клетак Купфера разам з зорчатымі клеткамі і міяфібрабластамі служыць асноўнай крыніцай фібрагенных цытакінаў і фактараў росту [1, 6].

Наступная за пашкоджаннем печані актывацыя зорчатых клетак правактуецца радыкаламі кіслароду, фактарамі росту і запаленымі цытакінамі, якія ўтвараюць гепатацыты, клеткі Купфера, лейкоцыты, трамбацыты і эндатэліяльныя клеткі сінусоідаў. Гэты працэс заканчваецца пераходам зорчатых клетак, багатых вітамінам А, у міяфібрабласти, якія валодаюць праліфератывымі, фібрагеннымі і кантрактыльнымі ўласцівасцямі. Актыўныя зорчатыя клеткі або міяфібрабластападобныя клеткі пазбаўлены вітаміна А, маюць няроўны эндаплазматычны рэтыкулум і рэльефны комплекс Гольджы. Галоўныя змены іх фенатыпу ўключаюць праліферацыю, фібрагенез, хематаксіс, скарачальнасць, страту вітаміна А, лейкоцитарную хемаатракцыю, выкід цытакінаў, дэградацыю матрыкса. Лёс актываваных ў момант пашкоджання печані зорчатых клетак уключае выбарчы апаптоз і (або) вяртанне да зыходнага фенатыпу [10, 13].

Пры прагрэсіўным фіброзе значна памяншаецца колькасная шчыльнасць ліпідаўтрымальных зорчатых клетак, пры гэтым частка папуляцыі захоўвае «нязменны» фенатып для ажыццяўлення метабалічнай функцыі. Міяфібрабластападобныя зорчатыя клеткі печані ў стане фібрагеннай актывацыі характарызуюцца наступнымі марфалагічнымі прыкметамі: памяншэнне ліку і наступнае знікненне ліпідных кропель, ачаговая праліферацыя ліпацытаў, гіперплазія гранулярнай цытаплазматычнай сеткі і мітахондрыя, імунагістахімічная экспрэсія фібрабластападобных характарыстык і

фарміраванне перыцэлюлярных калагенавых фібрылаў у прасторах Дысэ [1, 6, 13].

Фіброз на ўзроўні цэнтральных вен, сінусоідаў або партальных сасудаў лімітуе нармальную гемадынаміку печані, што прыводзіць да скарачэння метабалічна эфектыўнай парэнхімы. Назапашванне злучальнай тканкі ў прасторах Дысэ парушае нармальны метабалічны трафік паміж крывёю і гепатацытамі, перашкаджаючы клірансу цыркулюючых макрамалекул, змяняючы міжклетачнае ўзаемадзеянне, што прыводзіць да дысфункцыі клетак печані [1, 4, 8].

Большасць сучасных даследаванняў па цырозе печані сфакусавана на ролі зорчатых клетак. Аднак неабходна адзначыць, што асноўным фактарам фібрагеннай трансфармацыі зорчатых клетак з'яўляецца пашкоджанне парэнхіматызных клетак печані – гепатацытаў. Розныя цытапатычныя ўздзеянні прыводзяць да памяншэння колькасці папуляцыі гепатацытаў і дысфункцыі мікраакружэння парэнхіматызных клетак з наступнай прагрэсавальнай гібеллю гепатацытаў і развіццём фіброзу і цырозу. Пры гэтым зорчатыя клеткі печані ўяўляюць сабой сваесабліваю дынамічную папуляцыю, у якой змяняецца структура тканак печані ў залежнасці ад функцыянальнай актыўнасці.

#### ЛІТАРАТУРА

1. Айдагулова, С. В. Полиморфизм звездчатых клеток печени и их роль в фиброгенезе / С. В. Айдагулова // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 6 (134). – С. 93-97.
2. Ивкова, А. Н. Фиброз печени: от теории к практике / А. Н. Ивкова, И. Г. Никитин, Г. И. Сторожаков // Лечебное дело. – 2003. – № 1. – С. 60-62.
3. Оценка содержания факторов фиброгенеза в сыворотке крови у пациентов с алкогольным фиброзом печени / Н. Д. Газатова [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 635-637.
4. Шавырин, Д. И. Функционально-морфологические изменения в печени плотоядных животных при нарушении обмена веществ: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02 / Д. И. Шавырин; Московский гос. ун-т приклад. биотехнологии: Москва, 2009. – 23 с.
5. Arthur, M. J. P. Fibrogenesis. II. Metalloproteinases and their inhibitors in liver fibrosis / M. J. P. Arthur // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2000. – Т. 279. – P. 245-249.
6. Balabaud, C. The role of hepatic stellate cells in liver regeneration / C. Balabaud, P. Bioulac-Sage, A. Desmouliere // J. Hepatol. – 2004. – Т. 40. – P. 1023-1026.
7. Desmet, V. J. Cirrhosis reversal: A duel between dogma and myth / V. J. Desmet, T. Roskams // J. Hepatol. – 2004. – Т. 40. – P. 860-867.
8. Gutierrez-Ruiz, M. C. Liver fibrosis: searching for cell model answers / M. C. Gutierrez-Ruiz, L. E. Gomez-Quiroz // Liver Intern. – 2007. – Т. 10. – P. 434-439.
9. Madej, J. A. Etiopatogeneza i patomorfologia wloknienia oraz marskosci watroby / J. A. Madej // Med.weter. – 2001. – R. 57, № 2. – S. 87-92.
10. Ochiai, K. Idiopathic hepatic fibrosis with cholestasis in broiler chickens: immunohistochemistry of hepatic stellate cells / K. Ochiai, E. Handharyani, T. Umemura // Avian Pathol. – 2002. – Vol. 31, № 5. – P. 425-428.
11. Perez Hernandez, A. Intoxicacion cronica por cobre en bovinos / A. Perez Hernandez, R. Lopez Lopez // Veterinaria-Mexico. – 1988. – Т. 19, № 3. – P. 241-243.

12. Ryder, S. D. Progression of hepatic fibrosis in patients with hepatitis C: a prospective repeat liver biopsy study / S. D. Ryder // Gut. – 2004. – Т. 53. – P. 451-455.
13. Sato, M. Hepatic stellate cells: Unique characteristics in cell biology and phenotype / M. Sato, S. Suzuki, H. Senoo // Cell Struct. Funct. – 2003. – Т. 28. – P. 105-112.
14. Serum concentrations of PIIINP aminopeptide in dogs with liver fibrosis / K. Glinska-Suchocka [et all] // Pol. J. veter. Sc. – 2016. – Vol.19, № 2. – P. 365-369.

УДК619:616.36:616-008:636.22/28

## СТРУКТУРНЫЯ ПЕРАЎТВАРЭННІ Ў ПЕЧАНИ КАРОЎ ПРЫ ПАТАЛОГІІ АБМЕНУ РЭЧЫВАЎ

Туміловіч Г. А.

УА «Гродзенскі дзяржаўны аграрны ўніверсітэт»

г. Гродна, Рэспубліка Беларусь

У адпаведнасці з міжнароднай класіфікацыяй хвароб і праблем, звязаных са здароўем, рэкамендаваны тэрмін «тлушчавая дыстрафія печані», які аб'ядноўвае дзве магчымыя марфалагічныя формы або стадыі хваробы печані: стэатоз і стэатагепатыт. Але ў марфалогіі да гэтага часу шырока прымяняюцца тэрміны «тлушчавая дыстрафія», «тлушчавае перараджэнне печані», «тлустая печань» і некаторыя іншыя [3, 5-8]. Усе гэтыя медыка-біялагічныя тэрміны маюць права на існаванне і ў ветэрынарнай марфалогіі. Яны аб'ядноўваюць дзве магчымыя марфалагічныя формы і стадыі хваробы печані высокапрадуктыўных кароў: стэатоз і стэатагепатыт.

У цяперашні час даследчыкі вылучаюць 4 марфалагічныя формы тлушчавай дыстрафіі печані (ачаговая дысемінаваная без клінічных праяў, выяўленая дысемінаваная, занальная (у розных аддзелах долькі) і дыфузная), якія, па сутнасці, адлюстроўваюць стадыйнасць тлушчавай дыстрафіі печані як дынамічны прагрэсавальны дысметабалічны працэс, які развіваецца ад цэнтра, назапашваючы тлушчавыя ўключэнні ў гепатацытах, паступова цалкам ахоплівае долькі печані. Дробнакропельны стэатоз у гепатацытах без бачных парушэнняў структуры клетак паступова трансфарміруецца ў буйнакропельны са зрушэннем ядраў да перыферыі гепатацытаў. Пры разрыве мембран гепатацытаў адбываецца зліццё некалькіх тлушчавых кропель з утварэннем тлушчавых кіст. У цытаплазме часта выяўляюцца шматлікія кроплі тлушчу, пры гэтым кожная з іх акружана тонкай мембранай. Гэта характэрна для хранічнага працэсу – тлушчавай дэгенерацыі печані [7, 9].