

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ И МИЛДРОНАТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ

В.М. Петров

Рассматривается влияние алкоголя на дистрофию гепатоцитов и очаговые кровоизлияния в печеночной ткани. Приведены данные снижения уровня алкоголя без влияния милдроната на морфологическую структуру печени.

Ключевые слова: низкогорье; принудительная алкоголизация; гепатит; цирроз печени; милдронат.

По данным ВОЗ, алкоголизм занимает третье место по частоте причин смерти, уступая сердечно-сосудистым заболеваниям и злокачественным новообразованиям [1].

Одной из первых при длительном употреблении алкоголя страдает печень. При тяжелом течении болезни гепатоциты приобретают гигантские размеры, могут образовывать жировые кисты, липогранулемы. Микровезикулярный стеатоз гепатоцитов, который периодически отмечается у больных алкогольным синдромом, ассоциирован с повреждением митохондрий [2]. Несмотря на то, что в начале заболевания фиброз отсутствует или слабо выражен, соединительная ткань постепенно развивается вокруг центральных вен и внедряется в прилежащие синусоиды при продолжающемся употреблении алкоголя.

Алкогольная болезнь печени имеет характерные морфологические признаки: набухание, стеатоз и некроз гепатоцитов, тельца Маллори, нейтрофильную инфильтрацию, фиброз [3]. Алкогольный гепатит практически всегда сопровождается ранним перисинусоидальным и перивенулярным фиброзом. Портальные тракты могут быть как неизменными, так и с признаками хронического воспаления. Тяжесть повреждения гепатоцитов коррелирует с прогнозом заболевания [4]. Алкогольный цирроз печени – финальная и необратимая форма заболевания.

Из современных препаратов с широким спектром действия наше внимание привлек милдронат. Механизм его действия определяется многообразием фармакологических эффектов: уменьшаются симптомы психического и физиче-

ского перенапряжения, изменяются поведенческие реакции и физическая работоспособность [5], активизируются тканевый и гуморальный иммунитет и кардиопротекторное действие.

Целью настоящего исследования являлось изучение морфологического состояния печени крыс с принудительной алкоголизацией и влияние применения милдроната в условиях низкогорья.

Материал и методы. Исследования выполнялись в условиях низкогорья (г. Бишкек, 760 м над ур. м.).

В качестве экспериментальных животных были использованы белые крысы, которые были разделены на три группы:

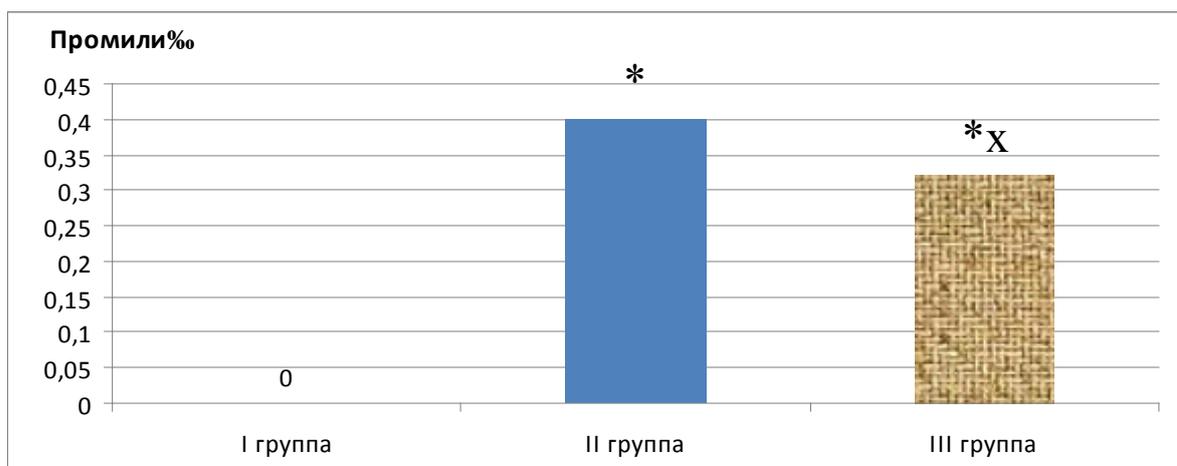
I группа (n = 6) – интактная;

II группа (n = 8) – с принудительной алкоголизацией в течение 60 дней;

III группа (n = 8) – с принудительной алкоголизацией в течение 60 дней + фармакоррекция милдронатом (один раз в сутки в дозе 15 мг/кг веса внутривенно в течение последних 20 дней опыта).

Опыты проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите животных, используемых в экспериментальных целях (директива 86/609 ЕЕС).

Крысы содержались в условиях сбалансированного питания. Принудительную алкоголизацию проводили раствором этанола, который был единственным источником жидкости [6]. Использовали возрастающие концентрации (10 дней – 5%-ный раствор этанола, 10 – 10%-ный,



Примечание: * – изменения достоверные по отношению к I группе;
 х – изменения достоверны, по отношению к II группе, $p < 0,05$.

Рис. 1. Концентрация алкоголя в крови

20 дней – 15%-ный и в дальнейшем до 60 дня – 20%-ный).

Содержание этанола в крови определяли алкилнитритным газохроматографическим методом перед забоем [7].

Для гистоморфологического исследования ткани брали кусочки размером 1,5x2x1 см и фиксировали в 10%-ном р-ре формалина на фосфатном буфере рН 7,4 02М. После промывания в проточной воде объекты обезживались в спиртах восходящей концентрации и заливались в парафин-воск. С помощью санного микротомы из парафиновых блоков готовились срезы. Препараты окрашивались гематоксилин-эозином [8].

Результаты исследования. Определение алкоголя в крови показало (рис. 1), что у животных I группы, не употреблявших алкоголь, его не обнаружено. Во II группе после принудительной алкоголизации концентрация алкоголя в крови составила $0,40 \pm 0,012 \gamma$. Введение милдроната в течение 20 дней в дозе 15 мг/кг снизило его уровень до $0,32 \pm 0,013 \gamma$ ($p < 0,05$).

На контрольных препаратах при малом увеличении микроскопа видно, что капсула Глиссона отсутствует, паренхима поделена на дольки, имеющие четкие границы (рис. 2,а). В перегородках находится триада, представленная междольковыми сосудами: артерией, веной, желчным протоком. По периферии долек имеются поддольковые (собираательные) вены. Строение сосудов соответствует норме. Балки печеночных

долек дисконплексированы. Между ними просматриваются междольковые синусоиды (капилляры).

При большом увеличении строма представлена междольковой перегородкой из рыхлой волокнистой соединительной ткани. В ней лежат триада: междольковая артерия – артерия мышечного типа, междольковая вена – со слабым развитием мышечных элементов, междольковый желчный проток, выстланный однослойным кубическим эпителием, просвет которого свободен.

Строение паренхиматозных элементов не нарушено, но печеночные балки, состоящие из фенестрированных и анастомозирующихся между собой двух тяжей эпителиальных клеток (гепатоцитов), дисконплексированы. Ядра в клетках сохранены, в цитоплазме содержится различное количество гликогена, местами просматриваются мелкие оптически пустые вакуоли, ряд клеток с зернистой цитоплазмой.

Между балками видны капилляры, заполненные умеренным количеством эритроцитов с четкими контурами. Центральные вены выстланы эндотелием и представлены сосудами безмышечного типа, их просветы неравномерного кровенаполнения. Склеротической перестройки органов не обнаружено. В целом морфологическая картина печеночной паренхимы соответствовала нормальной [9, 10].

В печени у животных с принудительной алкоголизацией (II группа) была обнаружена

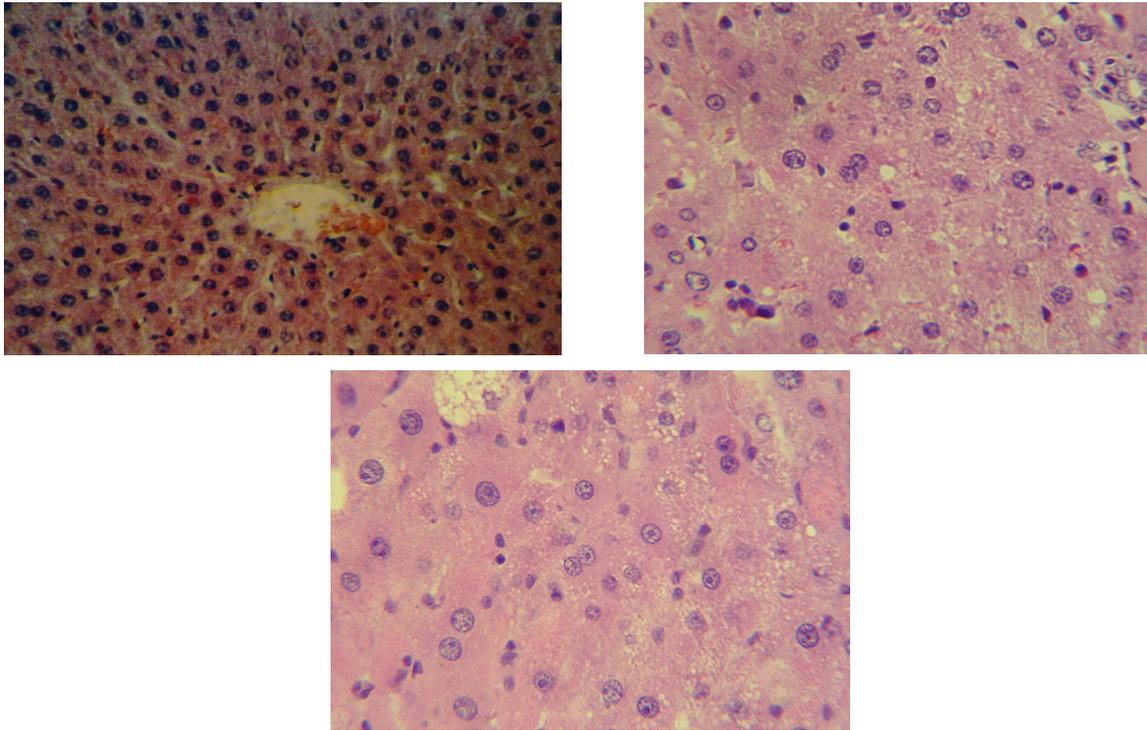


Рис. 2. Морфологическая картина изменений в печени крыс в условиях низкогогорья (окраска гематоксилином и эозином): а – контроль. Гистоархитектоника органа сохранена ($\times 100$); б – печень после принудительной алкоголизации ($\times 400$). Картина хронического гепатита; в – печень после принудительной алкоголизации с фармакоррекцией милдронатом ($\times 400$)

(рис. 2,б) гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов, слабая регенерация, наблюдаются единичные двуядерные гепатоциты и очаговые кровоизлияния в печеночной ткани. При применении препарата видна (рис. 2,в) умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация трактов, отмечалась регенераторная активность, проявляющаяся крупноядерными и двуядерными гепатоцитами, также наблюдалась умеренная мелко- и крупнокапельная дистрофия гепатоцитов (признаки хронического гепатита и воспаления). Можно отметить, что у животных с введением милдроната наблюдалось некоторое увеличение регенераторных функций.

Выводы

Длительная алкоголизация животных сопровождалась увеличением уровня алкоголя в крови, а милдронат способствовал его снижению.

Алкоголизация крыс привела к дистрофии гепатоцитов и очаговым кровоизлияниям в печеночной ткани. При применении милдроната существенного эффекта не отмечалось.

Литература

1. Дашинамжилов Ж.Б. и др. Опыт применения фитосредства “Наркофит” в комплексной терапии алкогольного повреждения печени у больных хроническим алкоголизмом / Ж.Б. Дашинамжилов, А.А. Диль, С.С. Найданов, С.М. Николаев // Вопросы наркологии. 2005. № 3. С. 35–40.
2. Пауков В.С. Пато- и морфогенез алкогольной болезни // Бюл. эксперим. биол. и медицины. 1996. № 12. С. 604–610.
3. Подымова Д. Механизмы алкогольного поражения печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999. № 5. С. 21–25.
4. Ерохин Ю.А. Патологическая анатомия алкогольной болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 46 с.
5. Петров В.М. и др. Изменение некоторых физиологических показателей при длительном употреблении алкоголя и их коррекции милдронатом // Вестник КРСУ. 2012. Том 12. № 2.

- дронатом / В.М. Петров, А.Г. Захаров, Л.В. За-
мураева // Вестник КРСУ. 2011. Т. 11, № 8. С.
109–113.
6. *Шабанов П.Д. др.* Модуляция пептидами са-
мостимуляции латерального гипоталамуса у
крыс при хронической алкоголизации / П.Д.
Шабанов, А.А. Лебедев, В.В. Русановский и
др. // Экспериментальная наркология. 2006. №
3. С. 36–41.
 7. *Акимов П.А. и др.* Влияние острой алкоголь-
ной интоксикации на содержание гликогена в
печени и скелетных мышцах / П.А. Акимов,
А.Г. Орбиданс, Г.А. Терхин, Н.А. Терехина //
Пат. физиол. и экспер. терапия. 2010. № 2. С.
15–17.
 8. *Меркулов Г.А.* Курс патологической техники /
Г.А. Меркулов. Л.: Медицина, 1969. 380 с.
 9. *Описание микропрепаратов* по курсу частной
гистологии: учеб.-метод. пособие // Под ред.
Н.Н. Заречновой. Бишкек, 2002. 38 с.
 10. *Струков А.И., Серов В.В., Саркисов Д.С.* Пато-
логическая анатомия: учебник / А.И. Струков,
В.В. Серов, Д.С. Саркисов. М.: Медицина,
1995. 668 с.