

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У СТАТЕВОЗРІЛИХ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

*Порушення функції органів репродуктивної системи займають одне з чільних місць серед гінекологічних захворювань і є актуальною проблемою, оскільки призводять не лише до втрати працездатності, але й до зниження репродуктивної функції. Значну роль у розвитку цієї патології відіграють супутні захворювання. У жінок репродуктивного віку часто спостерігають поєднання порушень менструальної функції з хронічними гепатитами різного генезу. З метою детального вивчення та аналізу вказаної проблеми проведено експериментальне дослідження. Було змодельовано хронічний токсичний гепатит у статевозрілих самок білих щурів. Вивчено морфологічні зміни в печінці піддослідних тварин, стан ферментативної і білковоутворювальної функцій печінки за умов експериментального токсичного гепатиту та їх кореляцію з результатами клінічних і біохімічних досліджень. Обстежено 50 статевозрілих самок білих щурів, у яких змодельовано хронічний токсичний гепатит.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** морфологічні зміни в печінці, ферментативна, білковоутворювальна функції печінки, хронічний токсичний гепатит, репродуктивна функція.

**ВСТУП.** Проблема порушень функції репродуктивної системи у жінок фертильного віку впродовж багатьох десятиліть залишається актуальною, незважаючи на значні наукові досягнення у вивченні даної патології. Спостерігають не лише зростання захворюваності репродуктивної системи, але й зниження репродуктивної функції. У жінок порушення функції репродуктивної системи часто поєднуються з хронічними гепатитами різного генезу [3, 5, 9]. Для детального вивчення та аналізу вказаної проблеми, виявлення змін у печінці, які мають вплив на патогенез гінекологічного захворювання, проведено експериментальне дослідження. Було змодельовано хронічний токсичний гепатит у статевозрілих самок білих щурів. Вивчено результати морфологічних, біохімічних досліджень у піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Обстежено 50 самок білих щурів репродуктивного віку, в яких змодельовано хронічний токсичний гепатит.

Метою даного дослідження було вивчити морфологічні зміни, визначити показники ферментативної і білковоутворювальної функцій печінки та їх кореляцію, репродуктивну функцію піддослідних тварин за умов експериментального хронічного токсичного гепатиту [1, 2, 4, 6–8, 10–12].

© Л. Є. Лимар, 2015.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Було проведено експериментальну частину роботи, а саме змодельовано токсичний гепатит у статевозрілих самок білих щурів. Моделлю токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном ( $CCl_4$ ). Тетрахлорметан вводили через день внутрішньошлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг маси тіла щура. Виводили тварин з експерименту за умов знеболювання тіопентал-натрієм. Обстежено 50 статевозрілих самок білих щурів, яких поділили на групи: до 1-ї групи ввійшли 20 самок, в яких після завершення експерименту досліджували біохімічні показники, оцінювали клінічні прояви гепатиту; до 2-ї – 15 самок, в яких досліджували репродуктивну функцію; до 3-ї – 10 самок, в яких змодельовали хронічний токсичний гепатит і досліджували репродуктивну функцію; контрольну групу склали 5 здорових щурів. Проведено патогістологічне дослідження печінки при хронічному токсичному гепатиті та у здорових піддослідних тварин. Вивчено морфологічні зміни в печінці, а також результати біохімічних досліджень у піддослідних тварин та їх кореляцію. У піддослідних тварин визначали рівень загального білка, білірубину, аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АСАТ), лужної фосфатази (ЛФ), тимолової проби [1, 7, 8, 10–12].

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

**РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ.** У дослідних групах середній вік самок білих щурів склав від 6 до 8 місяців, у контрольній – 6 місяців. Маса піддослідних тварин в експериментальних та контрольній групах становила в середньому 190–195 г. Тварини дослідних та контрольної груп були ідентичними за віком, масою, харчуванням, умовами утримування. У щурів 1-ї та 2-ї груп змодельовано тетрахлорметановий хронічний гепатит. Спостерігали за поведінкою тварин, їх руховою активністю, функцією травного тракту. Результати вивчення клінічних проявів токсичного впливу опубліковано раніше [7]. В контрольній групі проводили аналогічні дослідження. Визначені показники підтверджують літературні дані [1, 2, 7, 8, 10–12]. Через 3 місяці у тварин 3-ї дослідної групи аналізували реалізацію репродуктивної функції. Виявлено, що в 9 самок (60,0 %) вагітність не настала.

За результатами експерименту проведено патогістологічне дослідження печінки. Виявлені зміни показано на рисунках 1 і 2.

Токсичне ураження печінки піддослідних тварин супроводжувалось вираженим порушенням структури печінкової часточки та дистрофічно-некротичними змінами в гепатоцитах (рис. 1).

Структуру печінкової часточки тварини контрольної групи показано на рисунку 2.

Як видно на рисунку 2, спостерігається правильна часточкова будова, балкова організація її збережена, центральні вени візуалізуються незначно. Просвіти синусоїдів добре контуруються, містять поодинокі макрофаги. Портальні тракти не розширені. Кровонаповнення судин портальних трактів звичайне.

У таблиці наведено показники біохімічних досліджень у тварин 1-ї групи: загальний білірубін становив  $(20,99 \pm 0,41)$  мкмоль/л проти  $(4,04 \pm 0,01)$  мкмоль/л у контрольній групі ( $p < 0,05$ ); загальний білок –  $(35,63 \pm 0,94)$  г/л проти  $(71,10 \pm 1,45)$  г/л ( $p < 0,05$ ); АлАТ –  $(133,37 \pm 2,36)$  Од/л

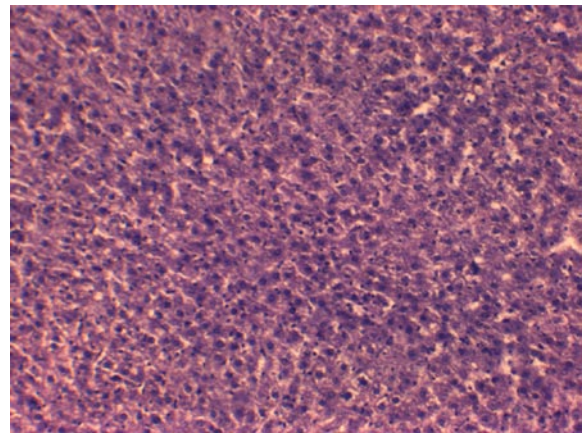


Рис. 1. Дистрофічно-некротичні зміни в гепатоцитах. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

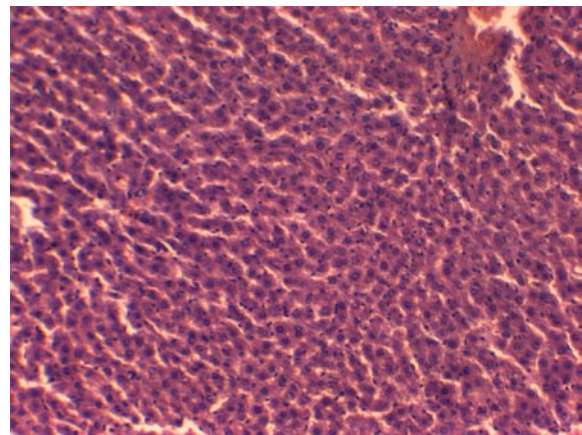


Рис. 2. Структура печінкової часточки тварини контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

проти  $(33,24 \pm 2,60)$  Од/л ( $p < 0,05$ ); АсАТ –  $(406,05 \pm 1,93)$  Од/л проти  $(59,36 \pm 3,48)$  Од/л ( $p < 0,05$ ); ЛФ –  $(941,79 \pm 19,36)$  Од/л проти  $(400,20 \pm 10,62)$  Од/л ( $p < 0,05$ ); тимолова проба –  $(3,56 \pm 0,14)$  Од/л проти  $(1,42 \pm 0,06)$  Од/л ( $p < 0,05$ ). Як свідчать результати досліджень, при експериментальному токсичному гепатиті спостерігали значні зміни показників крові. Рівень білірубину збільшився в 5 разів порівняно з контролем. Показники трансаміназ (АлАТ та АсАТ) також перевищували показники контрольної групи в 5 разів. Рівень загального білка в крові при токсичному гепатиті знизився у 2 рази порівняно з контролем, що свідчило про виражені порушення функції печінки піддослідних тварин.

Таблиця – Показники біохімічних досліджень при експериментальному токсичному гепатиті

Показник	1-ша дослідна група (n=20)	Контрольна група (n=5)
Загальний білок, г/л	$35,63 \pm 0,94^*$	$71,10 \pm 1,45$
Загальний білірубін, мкмоль/л	$20,99 \pm 0,41^*$	$4,04 \pm 0,01$
АлАТ, Од/л	$133,37 \pm 2,36^*$	$33,24 \pm 2,60$
АсАТ, Од/л	$406,05 \pm 1,93^*$	$59,36 \pm 3,48$
ЛФ, Од/л	$941,79 \pm 19,36^*$	$400,20 \pm 10,62$
Тимолова проба, Од/л	$3,56 \pm 0,14^*$	$1,42 \pm 0,06$

Примітка. \* – достовірність порівняння з показниками без лікування ( $p < 0,05$ ).

Важливо відзначити прямий корелятивний зв'язок зі змінами структури печінки та її функції при експериментальному токсичному гепатиті. Результати наших досліджень відповідають літературним даним [1, 2, 6–8, 10–12].

**ВИСНОВКИ.** 1. При експериментальному токсичному гепатиті спостерігають виражені зміни структури печінки, а саме виражені порушення структури печінкової часточки та дистрофічно-некротичні зміни в гепатоцитах.

2. При експериментальному токсичному гепатиті достовірно підвищується рівень трансаміназ.

3. За умов експериментального токсичного гепатиту спостерігають зниження у 2 рази білковоутворювальної функції печінки.

4. У 60,0 % самок білих щурів за умов експериментального токсичного гепатиту порушується репродуктивна функція.

5. За умов експериментального токсичного гепатиту відзначено прямий корелятивний зв'язок між морфологічними змінами в печінці, її ферментативною, білковоутворювальною функціями та здатністю до репродукції.

**Перспективи подальших досліджень.** Заплановано продовжити дослідження патогенезу порушень функції репродуктивної системи з метою оптимізації їх лікування, відновлення репродуктивної функції.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вивчення ліпотропної дії поліфенольних екстрактів з насіння винограду на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту / А. Л. Загайко, С. В. Заїка, О. А. Красильнікова, І. В. Сенюк // Укр. біофармац. журн. – 2012. – № 1–2 (18–19). – С. 46–49.

2. Голубева М. Г. Лікувальний вплив амізону на перебіг експериментального алкогольно-тетрахлорметанового гепатиту / М. Г. Голубева // Ліки. – 2003. – № 5–6. – С. 71–73.

3. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.

4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринолог. – 2003. – 8, № 1. – С. 142–145.

5. Концепція державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://aiddu.org.ua/wp-content/uploads/2014/10/unifikovaniy-protokol-gepatiti-2014.pdf>.

6. Короленко Т. А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т. А. Короленко, А. Е. Кондрикова, В. Г. Титова // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1975. – 80, № 7. – С. 35–36.

7. Лимар Л. Є. Особливості ферментативної та білковоутворювальної функцій печінки за умов експериментального хронічного токсичного гепатиту в статевозрілих самок білих щурів та їх вплив на репродукцію / Л. Є. Лимар // Мед. хімія. – 2015. – 17, № 1 (62). – С. 88–91.

8. Рикало Н. А. Експериментальна модель хронічного тетрахлорметанового гепатиту та цирозу печінки у нестатевозрілих щурів / Н. А. Рикало // Вісник Укр. мед. стоматол. акад. – 2009. – 9, № 2. – С. 116–118.

9. Швець Н. І. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков / Н. И. Швець, Т. М. Бенца // Суч. гастроентерол. – 2009. – № 3. – С. 43–49.

10. Bhadauria M. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats / M. Bhadauria, S. K. Nirala, S. Shukla // Food Chem. Toxicol. – 2008. – 46 (8). – P. 2703–2712.

11. Neoptolemos J. P. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract / J. P. Neoptolemos, M. S. Bhutani. – Oxford : Health Press, 2006. – P. 112–117.

12. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats / I. Kus, N. Colakoglu, H. Pekemez [et al.] // Acta. Histochem. – 2004. – 106 (4). – P. 289–297.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

### Резюме

Нарушения функции органов репродуктивной системы занимают одно из главных мест среди гинекологических заболеваний и являются актуальной проблемой, поскольку приводят не только к потере работоспособности, но и к снижению репродуктивной функции. Значительную роль в развитии этой патологии играют сопутствующие заболевания. У женщин репродуктивного возраста часто наблюдаются сочетание нарушений менструальной функции с хроническими гепатитами разного генеза. С целью детального изучения и анализа указанной проблемы проведено экспериментальное исследование. Был смоделирован хронический токсический гепатит у половозрелых самок белых крыс. Изучены морфологические изменения в печени подопытных животных, состояние ферментативной и белковообразовательной функций печени в условиях экспериментального токсического гепатита и их корреляция с результатами клинических и биохимических исследований. Обследовано 50 половозрелых самок белых крыс, у которых смоделирован хронический токсический гепатит.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морфологические изменения печени, ферментативная, белковообразовательная функции печени, хронический токсический гепатит, репродуктивная функция.

L. Ye. Lymar

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPII STATE MEDICAL UNIVERSITY

## MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF LIVER OF SEX MATURED FEMALES OF WHITE RATS IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

### Summary

Parafunctions of organs of the reproductive system occupy one of the main places among gynaecological diseases and are the issue of the day, because they result not only in the loss of capacity but also decline of reproductive function. Concomitant diseases play a considerable role in the development of this pathology. Women of reproductive age often have combination of violations of menstrual function with chronic hepatitis of different genesis. With the aim of the detailed study and analysis of the indicated problem an experimental study was undertaken. We made a model of chronic toxic hepatitis for the sex matured females of white rats. There were studied the results of morphological changes in the liver of experimental animals, state of enzymatic, protein-synthesizing liver functions in the conditions of experimental toxic hepatitis and their correlation with the results of clinical and biochemical researches. 50 sex matured females of white rats were examined whom chronic toxic hepatitis (CTH) was modelled.

**KEY WORDS:** morphological changes of liver, enzymatic, protein-synthesizing liver function, chronic toxic hepatitis, reproductive function.

Отримано 27.03.15

Адреса для листування: Л. Є. Лимар, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.