

УДК 577.115.3+615.2:616.36-003.826:577.112.3

ВПЛИВ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ТА
СИМВАСТАТИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ У
ЩУРІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ,
АСОЦІЙОВАНОЮ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

Некрут Д.О., Заїчко Н.В., Король А.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) відноситься до найбільш розповсюджених хронічних захворювань з широким спектром морфологічних порушень. НАЖХП включає простий стеатоз (коли вміст триацилгліцеролів в гепатоцитах перевищує 5 % загальної маси печінки); неалкогольний стеатогепатит (коли крім стеатозу в печінці виявляються некротично-запальні зміни із наступним формуванням фібротичних змін); фіброз та цироз печінки. До чинників, що можуть прискорювати прогресування НАЖХП відноситься гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ), яка індукує оксидативний стрес та запальну реакцію, поглиблює метаболічні порушення та посилює стеато- та фіброгенез. Фармакотерапія НАЖХП передбачають застосування засобів із гіполіпідемічною дією, зокрема статинів та омега-3 поліненасичених жирних кислот (ω -3 ПНЖК). При цьому залишається не відомим, в якій мірі гіполіпідемічні засоби здатні впливати на морфологічну картину печінки за умов НАЖХП, асоційованої з ГГЦ.

Метою роботи було встановити вплив препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот та симвастатину на морфологічні зміни тканини печінки у щурів за умов НАЖХП, асоційованої з ГГЦ.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 100 щурах-самцях із початковою масою 210-280 г, що випадковим чином були розподілені на контрольну групу (n=30) та 7 дослідних груп (n=10): контрольна група тварин отримували стандартну дієту (СД), що постачала 21% ккал за рахунок жирів, 62% ккал за рахунок вуглеводів та 17% ккал за рахунок протеїнів; тваринам груп 2-8 було змодельовано НАЖХП шляхом введення

високожирової дієти (54% ккал – жири, 29% ккал – вуглеводи, 17% ккал - протеїни) у поєднанні із щоденним введенням тіолактону гомоцистеїну (100 мг/кг в/шл на 1% крохмальному гелі). Через 60 діб щурів контрольної та 2 групи виводили з досліду. З 61-ої доби і до завершення досліду груп 3-8 із НАЖХП+ГГЦ переводили на СД. За цих умов тварин групи 3 утримували на СД протягом 14 діб, а групи 4 – протягом 28 діб. Щурам груп 5-8 упродовж 14 та 28 діб 1 раз на добу в/шл вводились гіполіпідемічні засоби - симвастатин в дозі 20 мг/кг маси тіла (групи 5 та 6 відповідно) або препарат ω-3 ПНЖК в дозі 150 мг/кг маси тіла (групи 7 та 8 відповідно). Для гістологічного дослідження зрізи печінки забарвлювали гематоксилін-еозином по Романовському та по Ван Гізону для виявлення змін в структурі печінки, суданом III для виявлення жирових включень в цитоплазмі гепатоцитів.

Результати. Встановлено, що у щурів контрольної групи в поодиноких гепатоцитах проміжної зони класичних печінкових часточок виявлялись мілкокрапельні жирові включення, але частка таких клітин не перевищувала 5%. В той же час, у щурів групи 2 (НАЖХП+ГГЦ) виявлялись морфологічні ознаки стеатозу та стетогепатиту. Зокрема, більшість гепатоцитів знаходилась в стані гідропічної та жирової дистрофії; в класичних печінкових часточках наявна гістіолімфоцитарна інфільтрація, переважно по ходу синусоїдів, в портальних зонах сполучна тканина інфільтрована лімфоцитами, гістіоцитами, плазматичними клітинами; наявні перипортальні, східчасті некрози, прояви лобулярного гепатиту, місткові некрози; виявлено повнокрів'я міжчасточкових вен в портальних зонах, синусоїдів та центральних вен. Нормалізація раціону (тварини груп 3 та 4) практично не впливала на зменшення проявів стеатозу та фіброзу в тканинах печінки дослідних щурів. В класичних печінкових часточках наявні гепатоцити в стані жирової дистрофії. Виражені балонна дегенерація гепатоцитів, їх некроз та гістіолімфоцитарна інфільтрація в вогнищах некрозу та навколо них. Біля стінок центральних вен та синусоїдів наявна гіперплазія

колагенових волокон. При аналізі змін структури печінки у щурів, яким вводили симвастатин (групи 5 та 6) виявили, що патологічні зміни у печінці були менш виражені в порівнянні з такими у щурів 2 групи. Більшість гепатоцитів мали однорідну структуру, однак в центролобулярній зоні класичних печінкових часточок виявили гепатоцити з явищами гідропічної дистрофії цитоплазми та некротично змінені гепатоцити, а в проміжній зоні класичних печінкових часточок гепатоцити з жировою дистрофією цитоплазми. За лікувальним ефектом препарат ω -3 ПНЖК (групи 7 та 8) при НАЖХП, поєднаної із ГГЦ перевищував симвастатин. Зокрема, класичні печінкові часточки по структурі були подібні до таких у щурів контрольної групи. При застосуванні даного препарату суттєво зменшилась кількість гепатоцитів із жировою дистрофією цитоплазми, а також площа некрозу гепатоцитів. Лейкоцитарна інфільтрація була менш виражена в порівнянні з такою у щурів групи «НАЖХП+ГГЦ». Центральні вени були звичайного кровонаповнення, їх просвіти не розширені, стінки цілісні. Ядра гепатоцитів нормохромні з добре вираженими ядерцями, часто виявляли 2-х ядерні гепатоцити.

Висновки. Отже застосування засобів із гіполіпідемічною дією зменшувало патологічні зміни в печінці за НАЖХП, асоційованої із ГГЦ. При цьому препарат ω -3 ПНЖК суттєво перевершував симвастатин, оскільки помітно зменшував прояви стеатозу та фіброзу в печінці. Це відкриває перспективу подальшого дослідження впливу даного препарату при НАЖХП, асоційованої із ГГЦ.