

6. Ощепкова Е. В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001 – 2006 ггю и пути по ее снижению // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 67 – 73.

7. Приказ № 254 Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертонией».

8. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии: Российские рекомендации (второй пересмотр). – М., 2004.

9. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6. – Прил. № 2.

10. Столяренко Л. Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии. – Ростов на/Д: Феникс, 1997. – 736 с.

11. Сумин А. Н. Поведенческий тип личности «Д» (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. – 2010. – № 10. – С. 66 – 73.

12. Усенко А. Г. Особенности психосоматического статуса у больных артериальной гипертонией, профилактика осложнений и оптимизация лечения: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Новосибирск, 2007. – 29 с.

13. Усенко Г. А., Усенко А. Г., Васендин Д. В., Машков С. В. Влияние содержания кортизола и альдостерона на время свертывания крови у больных гипертонической болезнью // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. – 2012. – Т. XIX. – № 3. – С. 58 – 62.

14. Ханин Ю. Л. Исследование тревоги в спорте // Вопросы психол. – 1978. – № 6. – С. 94 – 106.

15. Шишкова В. Н. Взаимосвязь развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, обус-

ловленных дефицитом магния // Кардиология. – 2012. – № 3. – С. 86 – 90.

РЕЗЮМЕ

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, С. В. Машков, Д. А. Петухов, Д. В. Васендин

Особенности психосоматического статуса и его связь с содержанием магния, липидов крови и уровнем осложнений артериальной гипертонии

В отличие от эмпирической антигипертензивной терапии, целенаправленная антигипертензивная терапия сочеталась с более ранним (на 6 месяцев) и более выраженным приближением содержания липидов крови и магния к таковым у здоровых лиц соответствующего темперамента и тревожности; ниже оказалась доля лиц с осложнениями артериальной гипертонии.

Ключевые слова: гипертония, магний, липиды, варианты антигипертензивной терапии.

SUMMARY

G. A. Usenko, A. G. Usenko, S. V. Mashkov, D. A. Petukhov, D. V. Vasendin

Features of psychosomatic status and its relationship with magnesium, blood lipid levels and complications of hypertension

In contrast to the empirical anti-hypertensive therapy, the targeted antihypertensive therapy was combined with the earlier (6 months) and more pronounced approach of the lipid content of blood and magnesium to those in healthy individuals of appropriate temperament and anxiety; lower was the proportion of people with the areterial hypertension complications.

Key words: hypertension, magnesium, lipids, embodiments of antihypertensive therapy.

© Д. В. Васендин, С. В. Мичурина, И. Ю. Ищенко, 2014 г.
УДК [613.25:616.36]-092.4

**Д. В. Васендин, С. В. Мичурина,
И. Ю. Ищенко**

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС ВИ-СТАР С МОДЕЛЬЮ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

Сибирская государственная геодезическая академия, г. Новосибирск; Новосибирский научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН

Среди ряда патологических состояний, часто объединяемых понятием «метаболический синдром», ожирение занимает особое место. Выделение и исследование ожирения как важнейшего компонента метаболического синдрома имеет важное

теоретическое и клиническое значение, поскольку он может рассматриваться и как отдельное заболевание, ассоциированное с другими заболеваниями, которые настоящее время являются основными причинами инвалидизации и смертности населения. Более того, исследование морфологических индексов при обследовании больных с заболеваниями печени имеет немалое прогностическое значение [7]. При ожирении страдают практически все виды обменных процессов [2] и системы организма, при этом уникальным органом, где перекрещиваются все метаболические пути и осуществляют ключевые обменные процессы, является печень.

Но, как справедливо отмечает исследователь В. М. Успенский, любая функция решительно невозможна без структуры и любое функциональное нарушение имеет в своей основе морфологические изменения различных уровней: органного, тканевого, клеточного, субклеточного и молекулярного [5].

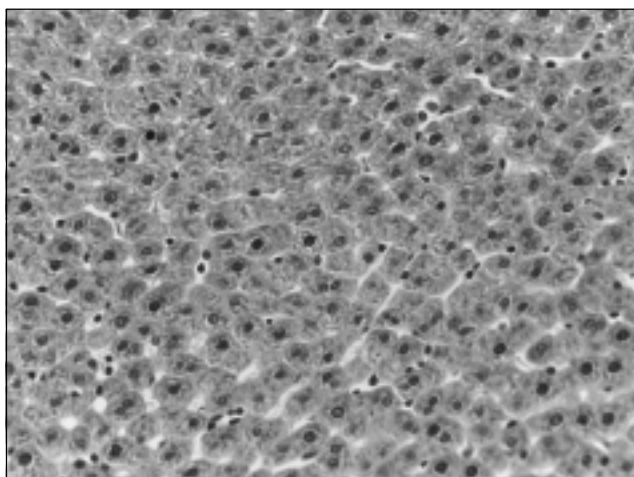


Рис. 1. Печень крыс группы «Контроль» (интактные).
Окраска гематоксилином Майера и эозином.
Объектив — 40, окуляр — 10

В связи с вышесказанным и учитывая актуальность проблемы диагностики и терапии ожирения, профилактики развития связанных с ожирением осложнений представляется своевременным проведение исследований, направленных на выявление того, в какой мере страдают клеточные элементы печени и тканевой микрорайон печени в целом в модели алиментарного ожирения, поэтому **целью** исследования явились выявление и оценка особенности структурных изменений в печени крыс Вистар с экспериментальным алиментарным ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте использовались половозрелые крысы-самки Вистар с исходной массой тела 180 —

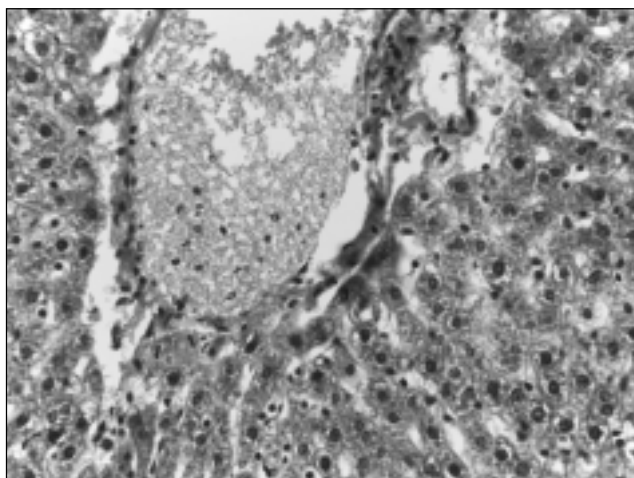


Рис. 2. Печень крыс группы «Ожирение».
Значительное увеличение количества диплокариоцитов.
Окраска гематоксилином Майера и эозином.
Объектив — 40, окуляр — 10

200 г в возрасте 2-х месяцев. Было выделено 2 группы животных: контрольная группа (интактные крысы, получавшие стандартный лабораторный рацион) и группа, животным которой создавалась модель алиментарного ожирения путем добавления к стандартному пищевому лабораторному рациону пищевых жиров животного происхождения в течение 3 месяцев (группа «ожирение»). Животных забивали под этаминаловым наркозом (40 мг на кг массы тела животного) путем декапитации. Для морфометрического и светооптического исследований (микроскоп LEICA DM 750, камера LEICA ICC 50 HD) гистологические препараты фиксировали в 10 %-м забуференном водном растворе формальдегида и проводили исследование по общепринятой методике. Морфометрическое исследование препаратов печени проводили при увеличении в 1000 раз на срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином Майера и эозином, используя метод наложения точечных морфометрических сеток [1]. Определяли относительные площади сети синусоидов, ядер и цитоплазмы гепатоцитов, численные плотности синусоидных клеток, гепатоцитов и двуядерных паренхиматозных клеток; рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение, отношение численной плотности синусоидных клеток к численной плотности всех гепатоцитов, вычисляли долю диплокариоцитов от общего числа гепатоцитов, рассчитывали коэффициент Визотто — отношение площади сети синусоидов к площади паренхимы всех гепатоцитов [10]. Статистическую обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики при помощи пакета программ «Statistica 6.0» с использованием параметрического t-критерия Стьюдента [3]. Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Все экспериментальные работы выполнены с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для лабораторных или иных целей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование печени интактных животных и крыс с алиментарным ожирением показало, что абсолютная масса печени животных с экспериментальным ожирением увеличилась по сравнению с группой контроля (рис. 1).

Морфометрически установлено, что у крыс с моделью алиментарного ожирения структурно-функциональные показатели клеток паренхимы и стромы, а также микроциркуляторного русла имеют значительные статистически значимые изменения. Нами установлено возрастание относительной площади цитоплазмы у животных этой экспериментальной группы с $70,84 \pm 0,34$ (контроль) до

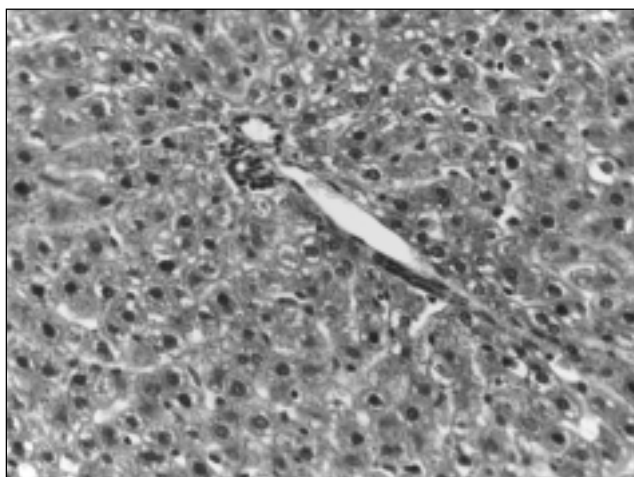


Рис. 3. Печень крыс группы «Ожирение». Множественные липидные капли в цитоплазме гепатоцитов. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Объектив — 40, окуляр — 10

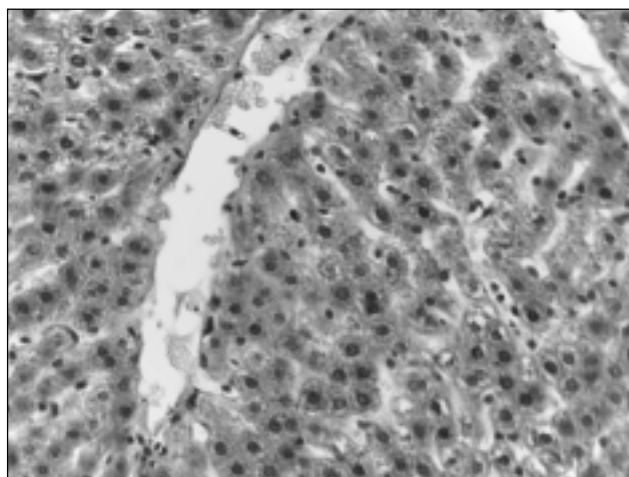


Рис. 4. Участки стаза крови сладжированными эритроцитами в синусоидах печени крыс группы «Ожирение». Окраска гематоксилином Майера и эозином. Объектив — 40, окуляр — 10

$73,42 \pm 0,29^*$ (здесь и далее: * — отличия достоверны в сравнении с показателями интактных животных при $p < 0,05$). Относительная площадь ядер гепатоцитов также увеличилась, составив $8,92 \pm 0,19$ и $13,7 \pm 0,28^*$ (группы «Контроль» и «Ожирение» соответственно). Таким образом, относительная площадь паренхимы возросла на 12 %, при этом доля гепатоцитов с признаками жировой дистрофии составила $38,54 \pm 0,78^*$ (72 % от числа всех паренхиматозных клеток на исследуемой площади), а средний размер гепатоцита возрос на 8,5 %. Увеличение относительной площади ядер (на 54 % по сравнению с контролем) превзошло рост цитоплазмы (на 12 % по сравнению с контролем) паренхиматозных клеток и, как следствие, значительно повысилось ядерно-цитоплазматическое отношение — с $0,13 \pm 0,003$ до $0,19 \pm 0,004^*$, т. е. почти в 1,5 раза. Именно увеличение объема цитоплазмы и возрастание размеров ядер гепатоцитов, приводящее в итоге к нарушению ядерно-цитоплазматического соотношения, являются важнейшими признаками гипертрофии гепатоцитов, что согласуется с мнением ряда исследователей [4, 6]. Нами обнаружено значительное увеличение количества диплокариоцитов и возрастание их доли среди всех гепатоцитов (рис. 2).

Наблюдаемые изменения паренхиматозных клеток печени свидетельствуют об активизации обменных процессов как между ядром и цитоплазмой, так и между клеткой и внеклеточной средой, что обычно сопровождается высоким функциональным напряжением капилляро-соединительнотканых структур. В нашем эксперименте у животных с моделью ожирения структурно-функциональные перестройки в гепатоцитах проходили на фоне активации стромы органа, что выра-

жалось в возрастании относительной площади синусоидных клеток печени с $20,4 \pm 0,59$ до $17,26 \pm 0,57^*$ (на 56 %) и в увеличении среднего размера «синусоидной клетки» (на 86 %). При этом необходимо помнить, что в группу «синусоидных клеток» входят эндотелиальные клетки синусоидных капилляров, клетки Купфера, клетки Ито и Pit-клетки, или большие гранулоциты лимфоциты. Анализ патогистологических препаратов печени крыс с моделью алиментарного ожирения обнаружил уменьшение в 2,2 раза относительной площади сети синусоидных капилляров в промежуточной зоне печеночных долек (с $20,12 \pm 0,26$ до $9,0 \pm 0,19^*$). Основываясь на снижении (в 2,6 раза) коэффициента Визотто (отношение удельной площади синусоидов к удельной площади гепатоцитов), можно предполагать две причины наблюдаемых изменений — либо усиление дренажной функции регионарных лимфатических узлов, либо недостаточность в кровоснабжении при возросших потребностях паренхимы органа, что требует дальнейшего исследования.

Структура органа и балочное строение печеночных долек сохранялись. В паренхиме органа обнаружены обширные области гепатоцитов с признаками жировой дистрофии в виде множественных липидных капель различного размера (рис. 3).

Многочисленные липидные капли имели тенденцию к слиянию и образовывали крупные жировые капли без признаков растворения. При жировой дегенерации печени свободные жирные кислоты, холестерин и фосфолипиды накапливаются в лизосомах гепатоцитов. Одной из причин может быть нарушение окислительных процессов в митохондриях. При ожирении подавляется как окислительное фосфорилирование, так и β -окис-

ление жирных кислот в митохондриях, развивается стеатоз [2]. Основным механизмом возникновения стеатоза считают подавление секреции триглицеридов в составе липопротеидов очень низкой плотности клетками, что ведет к их накоплению в гепатоцитах [8, 9]. Выявлены признаки нарушения кровообращения и лимфотока: расширение поддольковых и внутридольковых вен, стаз эритроцитов в венах и артериях портального тракта, дилатация лимфатических пространств Малла и инфильтрация их клетками лимфоидного ряда, миграция лимфоцитов в паренхиму и периферические области. Расширение пространств Малла — щелей между паренхимой печени и соединительной тканью, окружающей ветви воротной вены, — свидетельствует о напряженном состоянии путей тканевой несосудистой микроциркуляции. Внутри печеночных долек отмечено чередование участков расширенных кровеносных синусоидных капилляров с участками их спазмирования. В синусоидах обнаружены картины стаза крови сладжированными эритроцитами (микротромбирование) (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, алиментарное ожирение, с одной стороны, приводит к развитию в паренхиме органа жировой дистрофии, а с другой стороны — стимулирует функциональную активность гепатоцитов, что можно расценивать как компенсаторную реакцию (адаптивную перестройку) в ответ на повышенное потребление жиров животного происхождения. Структурные изменения в паренхиматозных клетках сопровождаются функциональным напряжением капилляро-соединительнотканых структур, нарушением кровообращения и лимфотока в печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автангилов Г. Г.* Медицинская морфометрия: руководство. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. *Курганова И. В.* Показатели липидного и белкового обмена крови и состояние клеток печени при эксперимен-

тальном ожирении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2002. — 16 с.

3. *Плохинский Н. А.* Биометрия. — М.: МГУ, 1970. — 367 с.
4. Структурно-временная организация печени, лимфатической, иммунной, эндокринной систем при нарушении светового режима и введении мелатонина / Ю. И. Бородин, В. А. Труфакин, С. В. Мичурина [и др.]. — Новосибирск: Манускрипт, 2012. — 208 с.
5. *Успенский В. М.* Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. — Л.: Наука, 1986. — 291 с.
6. *Шкурин В. А.* Ультраструктура клеток печени при стрессе. — Новосибирск: Наука. Сиб. отдел., 1989. — 144 с.
7. *Якушенко С. М.* Клиническая значимость морфологических индексов при хронических болезнях печени у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 25 с.
8. *Freneaux E., Larrey D., Pessayre D.* Steatosis hepaticus medicamentosa a triglycerides // *Rev. Franc. Gastroenterol.* — 1988. — Vol. 24. — № 240. — P. 873–878.
9. *Manne J., Argeson A. C., Siracusa L. D.* Mechanisms for pleiotropic effects of the agouti gene // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1995. — Vol. 92. — P. 4721–4724.
10. *Vizotto L., Romani F., Fernario V. F. et al.* Characterization by morphometric of liver regeneration in the rat // *The Am. J. of anatomy.* — 1989. — Vol. 185. — P. 444–454.

РЕЗЮМЕ

Д. В. Васендин, С. В. Мичурина, И. Ю. Ищенко

Морфометрическое исследование печени крыс вистар с моделью алиментарного ожирения

Экспериментальное алиментарное ожирение приводит к значительным структурным изменениям в печени крыс. Структурные изменения в паренхиматозных клетках сопровождаются функциональным напряжением капилляро-соединительнотканых структур, нарушением кровообращения и лимфотока в печени.

Ключевые слова: печень, экспериментальное ожирение, крысы Вистар.

SUMMARY

D. V. Vasendin, S. V. Michurina, I. Yu. Ischenko

Morphometric study of the liver of Vistar rats with a model of alimentary obesity

Experimental alimentary obesity leads to significant structural changes in the liver of rats. Structural changes in the parenchymal cells are accompanied by functional strain in the capillary-connective tissue structures, and by disorders in the blood circulation and lymph drainage in the liver.

Key words: liver, experimental obesity, Vistar rats.