

*Мяделец О. Д., Лебедева Е. И., Кичигина Т. Н., Грушин В. Н.*

## **СОДЕРЖАНИЕ ЛИПОФУСЦИНА В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС И ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНА**

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский  
университет, Республика Беларусь*

Липофусциноз как разновидность смешанных дистрофий известен с 1847 г., когда был впервые описан немецким патологом Р. Вирховым, который назвал его липопигментом. Термин «липофусцин» (ЛФ) происходит от двух слов: греческого «lipos» (жир) и латинского «fuscus» (темный, бурый). В научной литературе можно встретить также такие синонимы, как бурый пигмент, желтый пигмент, пигмент изнашивания, пигмент старения. В отношении термина «Липофусцин» до сих пор ведутся дебаты. Используемое название свидетельствует о том, что в состав данного пигмента входят липиды и липоиды, и В. В. Серов в капитальном коллективном руководстве включает липофусцин в группу липопигментов, в которую входят также гемофусцин, пигмент недостаточности витамина Е и цероид. Автор дает два толкования термина «липофусцин». Первое (в широком смысле слова): липофусцин — группа пигментов, включающая гемофусцин, цероид, пигмент недостаточности витамина Е и собственно липофусцин. В узком смысле слова термином «липофусцин» обозначается пигмент коричневого цвета, обнаруживаемый во всех тканях и клетках человека и животных, называемый также пигментом старения [5]. Химический состав и физические свойства указанных пигментов идентичен. Различия заключаются лишь в том, что липофусцин и пигмент недостаточности витамина Е образуются паренхиматозными клетками, тогда как цероид продуцируется клетками соединительной ткани, в основном макрофагами [2, 5]. По данным цитируемого выше автора, в состав липофусцина входит до 20–50 % жиров (в основном фосфолипиды) и 30–60 % белков. На этом основании И. В. Давыдовский считал указанную группу пигментов протеиногенными пигментами [1]. Но в отношении химического состава липофусцина еще много неясного. Некоторые авторы считают, что в его составе преобладают белки, а липиды являются случайной примесью. Не до конца изучен генез липофусцина, его значение для организма. Отсутствуют сведения о динамике липофусцина в процессе развития цирроза печени.

Цель исследования: сравнительное изучение изменений содержания липофусцина в печени человека и крыс при развитии токсического цирроза.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены в осенне-зимний период на 164 половозрелых беспородных белых крысах обоего пола и одного возраста массой 180–250 г. Токсический цирроз печени вызывали хронической интоксикацией животных гепатотропным ядом — четыреххлористым углеродом (CCl<sub>4</sub>) в собственной модификации [3]. Параллельно с CCl<sub>4</sub> вместо воды в качестве питья крысы получали 5%-ный раствор этанола из поилок в режиме свободного доступа на протяжении всего опыта. Контрольные (плацебо) животные получали эквивалентное количество растворителя CCl<sub>4</sub> (оливковое масло) и в качестве питья использовали кипяченую воду из поилок в режиме свободного доступа.

Для изучения динамики развития морфологических и биохимических нарушений в печени и организме животных выводили из эксперимента через 3, 6, 9, 12, 16 и 19 нед. в утренние часы декапитацией с помощью гильотины под местной анестезией шейной области. Контрольную группу выводили из опыта по окончании эксперимента. Клинический материал получали путем прижизненных пункционных биопсий печени и на секционном материале, полученном от пациентов, умерших от заболеваний печени, вызванных многолетним употреблением этилового алкоголя. Критериями отбора пациентов в группу злоупотребляющих алкоголем являлись указание в анамнезе на регулярное употребление ими спиртных напитков и на основе данных клинических и биохимических исследований. Было сформировано 3 группы: первая группа – алкогольный стеатоз (АС, 7 мужчин и 6 женщин); вторая группа — острый алкогольный гепатит (ОАГ, 6 мужчин и 7 женщин); третья группа — алкогольный цирроз печени (АЦП, 5 мужчин и 10 женщин). Контролем служил материал печени относительно здоровых людей (биоптаты печени лиц, направленных военкоматами для исключения патологии, и лиц, умерших от причин, не связанных с патологией печени, всего от 12 человек или трупов). Взятие секционного материала было проведено на базе УЗ «Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро» в течение 1-х суток после наступления смерти. Полученный материал обрабатывали общепринятым способом. Липофусцин выявляли в залитых в парафин образцах печени по методу Шморля в собственной модификации [4]. В криостатных срезах из замороженного в жидком азоте материала выявляли активность ферментов сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦХО) по методу Берстона, а также липиды окрашиванием смесью суданов III, IV по методу В. Г. Елисеева в собственной модификации и по методу Лизона. Углеводы выявляли по методу Шабадаша.

**Результаты и обсуждение.** В печени контрольных животных и относительно здоровых людей липофусцин не выявлялся. В процессе эксперимента по моделированию цирроза печени у крыс в органе постепенно развивались дистрофически-деструктивные и компенсаторно-приспособительные изменения с постепенным формированием жирового гепатоза и воспалительных изменений, которые заканчивались развитием цирроза. Эти изменения сопровождалось появлением и нарастанием количества в органе липофусцина. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, липофусцин окрашивался в золотистый цвет. В начальных сроках эксперимента основной локализацией пигмента в печени крыс были клетки вокруг сосудистых зон (иногда пигмент выявлялся в стенках сосудов) и септы соединительной ткани, а к завершению эксперимента липофусцин выявлялся также и в гепатоцитах отдельных долек. На ранних этапах эксперимента по методу Шморля пигмент был окрашен в основном в синий цвет. К середине опытов в отдельных участках срезов выявлялся липофусцин зелено-желтого и сине-зеленого цвета. В скоплениях пигмента на всех этапах эксперимента четко просматривались зерна округлой формы разного диаметра, причем некоторые из зерен имели практически черную окраску. К концу эксперимента гранулы липофусцина в гепатоцитах вновь окрашивались в синий цвет, что может служить признаком появления молодых гепатоцитов в процессе реге-

нерации. Выявлена характерная динамика содержания липофусцина в печени при развитии в ней цирротического процесса. Так, спустя 3 нед. с момента начала эксперимента доля срезов, занятая липофусцином, составляла 0,6 %, через 6 и 9 нед. — 1,5 %, 12 нед. — 1,6 %, 16 нед. — 1,7 %, 19 нед. — 2,45 %. При этом показатели у самцов и самок практически совпадали, и различия были статистически недостоверными. У мужчин и женщин на стадии алкогольного стеатоза (1-я группа) средняя площадь липофусцина составила у мужчин и женщин 1 %. Пигмент выявлялся преимущественно в гепатоцитах в виде зерен темно-синего цвета, причем иногда локализовался вокруг крупных жировых капель. При выраженной тотальной жировой дистрофии липофусцин не выявлялся. На стадии ОАГ (2-я группа) различий с 1-й группой не выявлено.

На стадии АЦП (3-я группа) средняя площадь пигмента была достоверно увеличена у мужчин и женщин в 2,50 раза по сравнению с 1-й и 2-й группами. При этом липофусцин выявлялся не только в гепатоцитах в виде гранул синего цвета, но и в фиброзных прослойках в виде гранул округлой формы и разного диаметра, а также конгломератов с четкими контурами в них гранул, причем некоторые из них имели практически черную окраску.

В липофусциновых гранулах и у крыс и людей выявлялись липиды, углеводы, СДГ, ЦХО. Так, при изучении активности фермента внутренней мембраны митохондрий СДГ у крыс липофусцин выявлялся в виде темно-синих гранул разной величины. При изучении активности фермента ЦХО липофусцин выявлялся в виде скоплений коричневого цвета. При окраске на липиды смесью суданов скопления липофусцина желто-красного, желто-коричневого, золотистого и черного цвета выявлялись в соединительной ткани, в том числе и вокруг сосудов. Липофусцин давал реакцию и при окраске по методу Шабдаша. Он окрашивался в красно-коричневый и темно-коричневый цвета, но при этом интенсивность окраски и количество окрашенного материала были ниже, чем при других методах окраски.

**Выводы.** В печени как интактных крыс, так и здоровых людей липофусцин не выявляется. На ранних этапах развития экспериментального токсического цирроза в печени крыс обнаруживается незначительное количество липофусцина, который располагается в макрофагах разрастающейся соединительной ткани. В дальнейшем количество пигмента нарастает, причем он появляется и в гепатоцитах. В печени пациентов и трупов липофусцин появляется на стадии стеатоза и в отличие от крыс, первоначально обнаруживается в гепатоцитах. В последующем его количество нарастает, и на стадии цирротических изменений пигмент появляется и в клетках соединительной ткани. При нарастании фибротических процессов в печени и формировании цирроза окраска липофусцина изменяется, что может свидетельствовать об изменении его химического состава. Таким образом, появление и нарастание количества липофусцина связано с появлением и пара.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдовский, И. В. Общая патология человека / И. В. Давыдовский. М. : Медицина, 1969. 611 с.

2. *Ефимов, А. А.* О роли липофусцина в инволютивных и патологических процессах / А. А. Ефимов, Г. Н. Маслякова // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5, № 1. С. 111–115.

3. *Лебедева, Е. И.* Экспериментальная модель токсического цирроза печени у белых крыс / Е. И. Лебедева, В. С. Прудников, О. Д. Мяделец // Ученые Записки УО ВГАВМ. 2015. Т. 51, Вып. 1, Ч. 1. С. 84–88.

4. *Лебедева, Е. И.* Гистологическая характеристика липофусцина в печени крыс при экспериментальном циррозе / Е. И. Лебедева // Изв. НАНБ, сер. мед. наук. 2015. № 2. С. 41–46.

5. *Серов, В. В.* Смешанные дистрофии / В. В. Серов // Общая патология человека / под ред. А. И. Струкова [и др.]. М. : Медицина, 1990. С. 162–178.

*Myadelets O. D., Lebedeva E. I., Kichigina T. N., Grushin V. N.*

**Lipofuscin content in liver of white rats and human in normal and toxic affected organ**

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Belarus*

Features of the formation of lipofuscin in the liver of white rats and humans in the process of developing cirrhosis of the liver, and the dynamics of some of its tinctorial properties were established.

**Key words:** human, white rat, lipofuscin, cirrhosis of the liver.