

УДК: 612.083:616.36-003.826:619; 628.5; 614.876



## Способ моделирования жировой дистрофии печени с использованием сернокислого стронция

©2021. В.С. Понамарев<sup>1</sup>, А.М. Лунегов<sup>1</sup>, И.В. Лунегова<sup>2\*</sup>, В.А. Барышев<sup>1</sup>, К.Ф. Зенков<sup>1</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

\* e-mail: ivlunegova@yandex.ru

За последние годы в ветеринарии приобрела особую актуальность проблема роста патологий гепатобилиарной системы. Эти патологии негативно влияют на физиологический статус организма животного, что и обуславливает дальнейший поиск эффективных средств с гепатопротекторной активностью. Для проверки фармацевтической активности новых лекарственных средств постоянно совершенствуются методы моделирования различных видов гепатопатий. В исследовании предложена модель жировой дистрофии печени с использованием сернокислого стронция.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гепатотоксичность; жировая дистрофия; стронций сернокислый; гепатопатии

DOI: 10.17816/phf71780/2713-157X-2021-1S-3-54-57

В последнее время у сельскохозяйственных животных (в том числе у пушных зверей) часто встречаются патологии гепатобилиарной системы, что приводит в некоторых случаях к их выбраковке. Лечение животных с патологиями печени – комплексное, с применением гепатопротекторных средств. При исследовании новых лекарственных средств, влияющих на эту болезнь, необходимо моделировать различные виды гепатопатий.

Целью нашего исследования явилось усовершенствование метода моделирования гепатопатий у лабораторных животных.

Известен способ моделирования токсического гепатита формалином и этиловым спиртом в токсическом эксперименте [1]. Недостатком его является длительность (21 день) и невозможность прогнозирования формы патологии печени.

Нами для моделирования жировой дистрофии печени [2] был использован сернокислый стронций. Преимущество данной модели заключалось в том, что она является легко воспроизводимой и более быстрой (четыре суток), что подтверждается нашими исследованиями.

Испытание предлагаемой модели было проведено на 20 беспородных крысах-самцах массой тела 180–200 г, разделенных на две подопытные группы. В каждой группе было по десять животных. Особи в первой являлись интактными. Крысам второй группы однократно перорально с помощью шприца вводили взвесь, состоящую из пяти граммов сернокислого стронция (SrSO<sub>4</sub>) и пяти миллилитров воды для инъекций. Взвесь была приготовлена путем смешивания вышеуказанной соли с растворителем согласно Государственной фармакопее XIII по фармакопейной статье ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии». На четвертые сутки животных эвтаназировали по принципам биоэтики [3] для гистологического исследования состояния печени.

При моделировании жировой дистрофии печени с использованием сернокислого стронция были получены следующие результаты.

У интактной группы в гистологических срезах печени (рис. 1) видно, что печень снаружи имеет соединительнотканную капсулу. Отходящие от капсулы тяжи соединительной ткани делят паренхиму печени на дольки. Классические печеночные дольки

крыс имеют форму шестигранных призм и не имеют четких границ. В междольковой ткани у ребер долек находятся триады – междольковая вена, междольковая артерия, желчный проток. Последний выстлан кубическим эпителием. В центре дольки находится центральная вена, от которой расходятся печеночные балки, образованные гепатоцитами. Гепатоциты крысы имеют неправильную многоугольную форму и составляют 60% всех клеточных элементов печени. Многие из них в норме содержат два или больше ядер. Внутри долек находятся синусоидные капилляры. В гистосрезах печени интактных крыс наблюдается умеренное кровенаполнение синусоидных капилляров, центральных вен и портальных трактов. Балочно-радиарное строение печеночных долек четко прослеживается. Портальные тракты не расширены, без признаков склероза и воспаления, что соответствует морфофункциональному строению печени без патологий.

У второй подопытной группы в гистологических срезах печени (рис. 2) наблюдалось выраженное капиллярное полнокровие с эритростазами, отек пространств Диссе. Центральные вены и портальные тракты имели различную степень кровенаполнения (от умеренного до выраженного полнокровия). Часть гепатоцитов находилась в состоянии белковой зернистой и мелко- и крупнокапельной жиро-

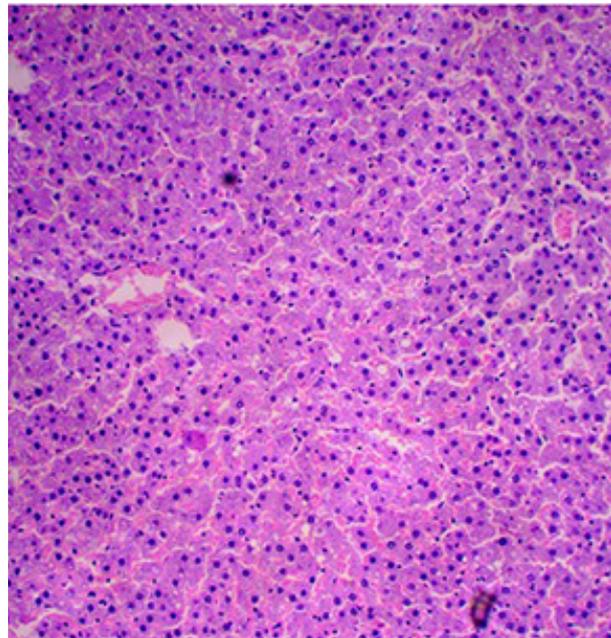


Рис. 1. Гистологический срез печени интактной крысы первой подопытной группы. Окраска – гематоксилин-эозин, окуляр увеличения – х10

Fig. 1. Histological liver section of the intact rat in the first test group. Hematoxylin and Eosin Stain, magnification x10

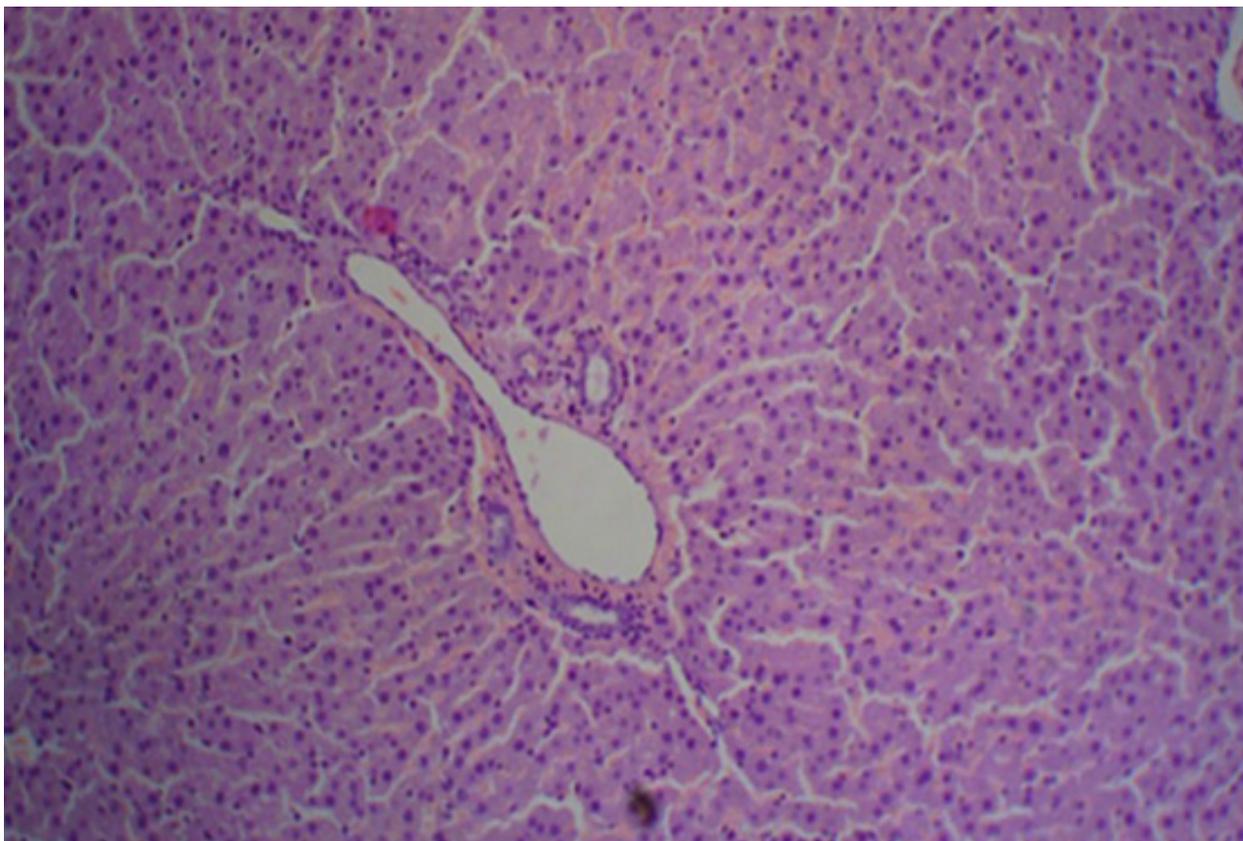


Рис. 2. Гистологический срез печени крысы второй подопытной группы. Окраска – гематоксилин-эозин, окуляр увеличения – х10

Fig. 2. Histological liver section of the rat in the second test group. Hematoxylin and Eosin Stain, magnification x10

вой дистрофии. Балочно-радиарное строение долек стиралось на фоне мостовидных некрозов. В строении наблюдалась умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Капсула печени была не утолщена. Указанная гистологическая картина соответствует определению жировой дистрофии печени [4].

Полученные результаты могут быть использованы для изучения формирования и прогрессирования изменений печени, возникающих у лабораторных животных под действием токсико-химических повреждающих факторов за более короткое время (в течение четырех суток).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патент № 2564758 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/28 (2006.01). Способ моделирования токсического гепатита формалином и этиловым спиртом в токсикологическом эксперименте: № 2014109234/14: заявл. 11.03.2014; опубл. 10.10.2015 / В.В. Козлова, М.Е. Котова, В. Ф. Репс; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медикобиологического агентства» (ФГБУ ПГНИИК ФМБА России) (RU). – 6 с. [Patent No. 2564758 С1 Rossijskaya Federaciya, МПК G09В 23/28 (2006.01). Sposob modelirovaniya toksicheskogo gepatita formalinom i etilovym spirtom v toksikologicheskom eksperimente: № 2014109234/14: zayavl. 11.03.2014: opubl. 10.10.2015 / V.V. Kozlova, M.E. Kotova, V.F. Reps; patentoobladatel' Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe uchrezhdenie «Pyatigorskij gosudarstvennyj nauchno-issledovatel'skij institut kurortologii Federal'nogo medikobiologicheskogo agentstva» (FGBU PGNIIK FMBA Rossii) (RU). – 6 s. (In Russ.)].

2. Андреева Н.Л., Лунегов А.М., Яшин А.В. [и др.] Фармакокоррекции гепатопатий различной этиологии у крупного рогатого скота: методические рекомендации. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2020. – 19 с. [Andreeva N.L., Lunegov A.M., Yashin A.V. [i dr.] Farmakokorrekcii gepatopatij razlichnoj etiologii u krupnogo rogatogo skota: metodicheskie rekomendacii. – Sankt-Peterburg:

Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj universitet veterinarnoj mediciny, 2020. – 19 s. (In Russ.)]

3. Герасимов С.В., Понамарев В.С., Андреева Н.Л. [и др.] Анализ нормативных документов, регламентирующих требования к проведению доклинических исследований ветеринарных препаратов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 3. – С. 27–29. [Gerasimov S.V., Ponomarev V.S., Andreeva N.L. [i dr.] Analiz normativnyh dokumentov, reglamentiruyushchih trebovaniya k provedeniyu doklinicheskikh issledovanij veterinarnyh preparatov // Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. – 2020. – № 3. – S. 27–29. (In Russ.)]. DOI 10.17238/jissn2072-6023.2020.3.27.

4. Зенков К.Ф., Кузнецов А.Ф., Иванова И.В. [и др.] Изучение детоксикационных свойств минерального сорбента при отравлении хлоридом ртути // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: Материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, Санкт-Петербург, 22–24 мая 2019 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2019. – С. 75–76. [4. Zenkov K.F., Kuznesov A.F., Ivanova I.V. [i dr.] Izuchenie detoksikacionnyh svojstv mineral'nogo sorbenta pri otravlenii hlоридом rtuti // Effektivnye i bezopasnye lekarstvennye sredstva v veterinarii: Materialy V-go Mezhdunarodnogo kongressa veterinarnyh farmakologov i toksikologov, Sankt-Peterburg, 22–24 maya 2019 goda. – Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny, 2019. – S. 75–76. (In Russ.)].

# Fatty liver dystrophy modeling by using strontium sulfate

©2021. V.S. Ponamarev<sup>1</sup>, A.M. Lunegov<sup>1</sup>, I.V. Lunegova<sup>2\*</sup>, V.A. Baryshev<sup>1</sup>, K.F. Zenkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health  
of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

\* e-mail: ivlunegova@yandex.ru

In recent years, the problem of the increasing number of the hepatobiliary system disorders has acquired particular importance for veterinary medicine. These disorders have negative impact on normal physiology of an animal's body. It is important to continue the search for effective hepatoprotective agents. To test the pharmaceutical activity of new drugs, methods of modeling hepatopathies are constantly being improved. The study suggested a model of fatty liver dystrophy using strontium sulfate.

**KEYWORDS:** hepatotoxicity; fatty dystrophy; strontium sulfate; hepatopathies