

МАРФАЛАГІЧНАЯ ХАРАКТАРЫСТЫКА СТРУКТУРНЫХ ПЕРАЎТВАРЭННЯЎ У ПЕЧАЊІ КАРОЎ ПРЫ ПАТАЛОГІІ АБМЕНУ РЭЧЫВАЎ

Г. А. ТУМІЛОВІЧ

УА «Гродзенскі дзяржаўны аграрны ўніверсітэт»,
г. Гродна, Рэспубліка Беларусь, 23000

(Поступила в редакцию 14.01.2022)

Печань займае адну з галоўных пазіцый у арганізме чалавека і жывёл, паколькі першай перажывае характэрныя змены, якія суправаджаюцца парушэннем метабалізму ва ўсім арганізме. Шматлікімі навуковымі даследаваннямі даказана цесная сувязь тлушчавай дыстрафіі печані з развіццём метабалічных парушэнняў абмену рэчываў і асобных яго кампанентаў [8; 11; 14].

Працэс структурных пераўтварэнняў печані характарызуецца стадыйнасцю і заканамернай варыябельнасцю. Большасць сучасных даследчыкаў дэструктыўных змяненняў печані даказалі вядучую ролю зорчатых клетак у развіцці яе фіброзу. Аднак неабходна адзначыць, што асноўным фактарам фібрагеннай трансфармацыі зорчатых клетак з'яўляецца пашкоджанне парэнхіматозных клетак печані. Розныя цытапатычныя ўздзеянні прыводзяць да памяншэння колькасці папуляцыі гепатацытаў і дысфункцыі мікраакружэння парэнхіматозных клетак з наступнай прагрэсавальнай гібеллю гепатацытаў і развіццём фіброзу і цырозу. Пры гэтым зорчатая клетка печані ўяўляе сабой сваеасабліваю дынамічную папуляцыю, якая змяняецца ў залежнасці ад функцыянальнай актыўнасці тканкавых структур печані.

Ключавыя словы: карова, абмен рэчываў, печань, гепатацыт, эндателій, зорчатая клетка, клетка Купфера, дыстрафія, фіброз і цыроз.

The liver occupies one of the main positions in the human and animal body, as it undergoes characteristic changes that are accompanied by metabolic disorders throughout the body in the first place. Numerous scientific studies have proven the close link between fatty liver disease and the development of metabolic disorders and its individual components.

The process of structural transformation of the liver is characterized by phasing and regular variability. Most modern researchers of destructive changes in the liver have proven the leading role of stellate cells in the development of its fibrosis. However, it should be noted that the main factor in the fibrogenic transformation of stellate cells is damage to liver parenchymal cells. Various cytopathic effects lead to a decrease in the hepatocyte population and dysfunction of the parenchymal cell microenvironment with subsequent progressive hepatocyte death and the development of fibrosis and cirrhosis. In this case, stellate liver cells are a kind of dynamic population that varies depending on the functional activity of liver tissue structures.

Key words: cow, metabolism, liver, hepatocyte, endothelium, stellate cells, Kupffer cells, dystrophy, fibrosis and cirrhosis.

Уводзіны

Працяглая парушэнні ўмоў функцыянавання печані прыводзяць да змены яе структурнай арганізацыі, якая суправаджаецца незваротным замяшчэннем парэнхіматознай тканкі печані фібрознай тканкай, у тым ліку і да цырозу. Цыроз печані вызначаецца як фінальная стадыя фіброзу печані, у выніку якога ў пячоначнай парэнхіме адбываецца фарміраванне вузельчыкавых структур, пры гэтым незваротна парушаецца функцыя печані [4; 17]. Фіброз і цыроз печані з'яўляюцца следствам пастаяннага ўздзеяння на яе парэнхіму рознага роду пашкоджальных агентаў (вірусных, лекавых, таксічных і інш.) і адным з зыходаў з'яўляецца парушэнне абмену рэчываў у саміх гепатацытах, у органе і арганізме ў цэлым [8; 15; 20].

У адпаведнасці з міжнароднай класіфікацыяй хвароб і праблем, звязаных са здароўем, для выкарыстання рэкамендаваны тэрмін «тлушчавая дыстрафія печані», які аб'ядноўвае дзве магчымыя марфалагічныя формы або стадыі хваробы печані – стэатоз і стэатагепатыт. Аднак у марфалогіі да гэтага часу шырока прымяняюцца тэрміны «тлушчавая дыстрафія», «тлушчавае перараджэнне печані», «тлустая печань» і некаторыя іншыя [14; 17; 22]. Усе гэтыя медыка-біялагічныя вызначэнні цалкам справядліва маюць права на існаванне і ў ветэрынарнай марфалогіі. Гэтыя тэрміны аб'ядноўваюць дзве магчымыя марфалагічныя формы і стадыі хваробы печані высокапрадуктыўных кароў – стэатоз і стэатагепатыт.

Мэта работы – вызначыць асаблівасці структурна-функцыянальнай арганізацыі печані пры парушэнні абмену рэчываў у высокапрадуктыўных кароў.

Асноўная частка

Матэрыялам для гісталагічных і гістахімічных даследаванняў служылі ўзоры печані ў розных яе долях. Матэрыял адбіраўся пасля забоя або паталаганатамічнага ўскрыцця высокапрадуктыўных кароў 2–5 лактацыі (прадуктыўнасць больш 25 літраў у суткі) з прыкметамі ацыдозна-кетознай паталогіі. Пры адборы матэрыялу імкнуліся да максімальнай стандартызацыі прэпаратыўных працэдур пры фіксацыі, праводцы, заліванні, падрыхтоўцы парафінавых і крыястатных зрэзаў. Адбор проб печані праводзілі не пазней 10–15 мін. пасля ўскрыцця брушной поласці жывёл. Матэрыял

папярэдне фіксаваўся ў 10–12%-ных растворах нейтральнага фармаліну. Затым залівалі ў парафін і ажыццяўлялі ўніфікаваную праводку. Зрэзы таўшчынёй 5–8 мкм рыхтавалі на ратацыйным мікратоме МПЗ-2, МС-2.

Пры правядзенні патамарфалагічных даследаванняў у першую чаргу вызначалі макраскапічныя змены печані: маса, памер, форма, колер, кансістэнцыя, аднароднасць капсулы і парэнхімы, захаванасць будовы.

Для правядзення марфалагічных даследаванняў ўжывалі афарбоўку гематаксілін-эазінам, кіслым гематаксілінам па П. Эрліху, злучальнатканкавыя калагенавыя валокны выяўлялі па метадзе Гейдэнгайна і Малоры. Глікаген выяўлялі па метадзе А.Л. Шабадша рэактывам Шыфа з дафарбоўкай гематаксілінам і кантролем дыястазай у тэрмастаце пры 37 °С на 30–60 мін. За глікаген прымалі шок-пазітыўныя рэчывы ферментавання дыястазай. Шок-пазітыўны матэрыял, устойлівы да ферментавання дыястазай, адносілі да нейтральных глікапратэідаў. Гранулы глікагену афарбоўваліся ў яркі фіялетава-вішнёвы колер, мукоіды і глікапратэіды – у чырвоны. Ліпіды выяўлялі шляхам афарбоўвання гістазрэзаў суданам III, пры гэтым тлушчавыя рэчывы афарбоўваюцца ў інтэнсіўна аранжавы колер, а ядра – ў сіні.

Для апрацоўкі дадзеных выкарыстана сістэма мікраскапіі з камп'ютарнай апрацоўкай «Altami Studio», якая ўключае мікраскоп ЛАМА МІКМЕД-2, каляровую фотакамеру D.S.P. 78/73 SERIES.

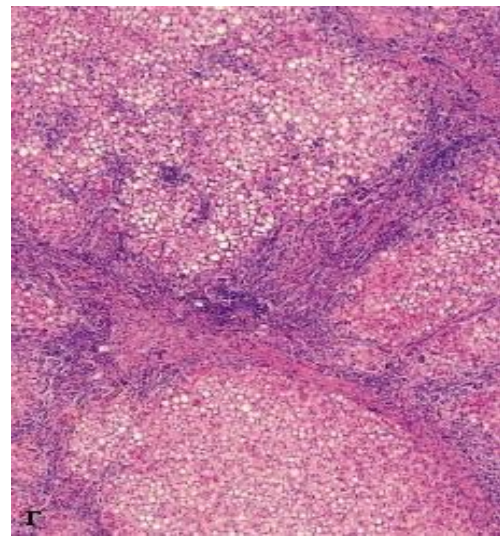
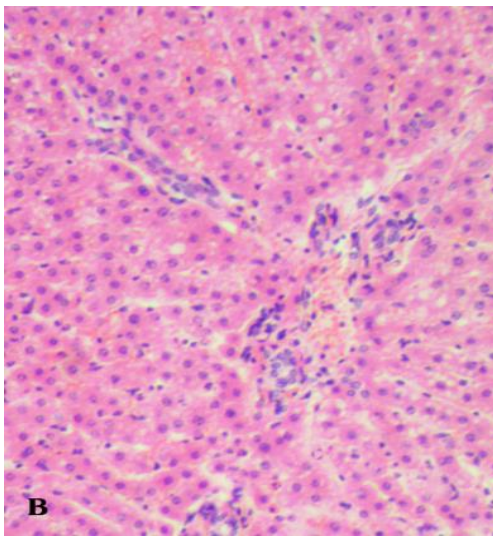
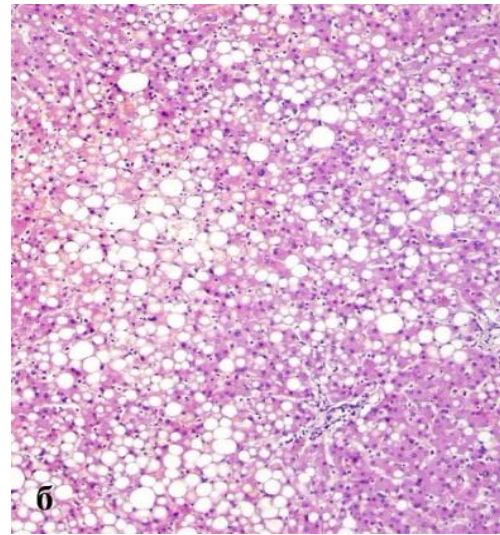
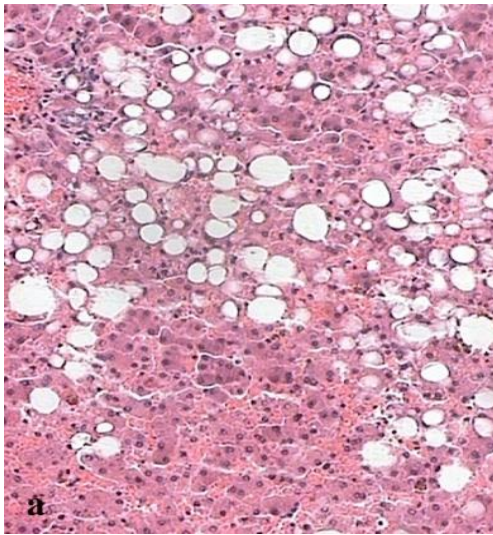
У цяперашні час даследчыкі вылучаюць 4 марфалагічныя формы тлушчавай дыстрафіі печані: ачаговая дысемінаваная без клінічных праяў, выяўленая дысемінаваная, занальная (пашкоджаны долькі ў розных аддзелах) і дыфузная. Гэтыя формы, па сутнасці, адлюстроўваюць стадыйнасць тлушчавай дыстрафіі печані як дынамічны прагрэсавальны дысметабалічны працэс, які развіваецца ад цэнтра, назапашваючы тлушчавыя ўключэнні ў гепатацытах, паступова цалкам ахоплівае долькі печані. Дробнакропельны стэатоз гепатацытаў без бачных парушэнняў структуры клетак паступова трансфармуецца ў буйнакропельны са зрушэннем ядраў да перыферыі гепатацытаў. Пры парыве мембран гепатацытаў адбываецца зліццё некалькіх тлушчавых кропель з утварэннем тлушчавых кіст. У цытаплазме часта выяўляюцца шматлікія кроплі тлушчу, пры гэтым кожная з іх акружана тонкай мембранай. Гэта характэрна для хранічнага працэсу – тлушчавай дэгенерацыі печані (мал. 1а, 1б).

Паслядоўнымі этапамі, якія вызначаюць структурныя змены ў печані, з'яўляюцца: стэатоз – перавага тлушчавай дыстрафіі гепатацытаў над усімі іншымі марфалагічнымі зменамі (мал. 1а); стэатагепатыт, з характэрнымі для яго выяўленымі запаленымі інфільтратамі як у строме, так і ў парэнхіме, з наяўнасцю ачагоў некрозу (мал. 1б); стэатафіброз з перавагай фіброзу партальнай строма, але без парушэння долькавай структуры (мал. 1в); нарэшце, стэатацыроз, які характарызуецца парушэннем долькавай структуры печані (мал. 1г).

Марфалагічным субстратам стэатозу з'яўляецца назапашванне ў гепатацытах ліпідаў з рознай выяўленасцю тлушчавай дыстрафіі ад дробнакропельнай да развіцця буйных тлушчавых кіст. Тлушчавая дыстрафія можа быць дыфузнай або лакалізаванай, перш за ўсё ў цэнтральных зонах долек, і суправаджаецца фарміраваннем тлушчавых кіст. Тлушчавыя ўключэнні могуць лакалізавацца ў любых зонах пячоначнай долькі. Разам з тлушчавай дыстрафіяй гепатацытаў назіраюцца некроз і (або) запаленчая інфільтрацыя, што і дазваляе дыягнаставаць стэатагепатыт. Даследаванне біяптата печані ў эксперыментальнай мадэлі стэатагепатыту дазваляе выявіць апаптоз (рэгуляваны працэс праграмуемай клетачнай гібелі, у выніку якой клетка распадаецца на асобныя апаптатычныя целы, абмежаваныя плазматычнай мембранай) гепатацыты. Прычым актыўнасць апаптатычнага працэсу ў клетках карэлюе з выяўленасцю захворвання.

Марфалагічныя і біяхімічныя маркеры інтэнсіўнасці фіброзаўтварэння пры тлушчавай дыстрафіі печані паказваюць на яго наяўнасць ужо на этапе тлушчавай інфільтрацыі (стэатозу), хоць дэпаніраванне тлушчавых ўключэнняў у гепатацытах нярэдка носіць хранічны характар.

Адной з галоўных асаблівасцяў фіброзу печані як тыповай рэакцыі на хранічнае паражэнне з'яўляецца наяўнасць так званых «кропак росту» злучальнай тканкі (партальная зона, цэнтральная зона долькі і прасторы Дысэ), у адпаведнасці з якімі фарміруюцца партальны, цэнтральны і перыгепатацэлюлярны фіброз – апошні прагнастычна найбольш неспрыяльны, так як спалучаны з парушэннямі трансінусаідальнага абмену і метабалічнай функцыі гепатацытаў. Ва ўмовах тлушчавай інфільтрацыі і прыкмет запалення (стэатагепатыт) дадаткова актывізуюцца фіброзаўтваральныя механізмы іншых прадудыруючых клетак (фібрабластаў і міяфібрабластаў партальных трактаў, гладкамышачных клетак сасудаў і міяфібрабластаў вакол цэнтральных вен). Гэтаму таксама спрыяе актывацыя метабалічных парушэнняў, спалучаная з запаленым працэсам (мал. 2а і 2б).



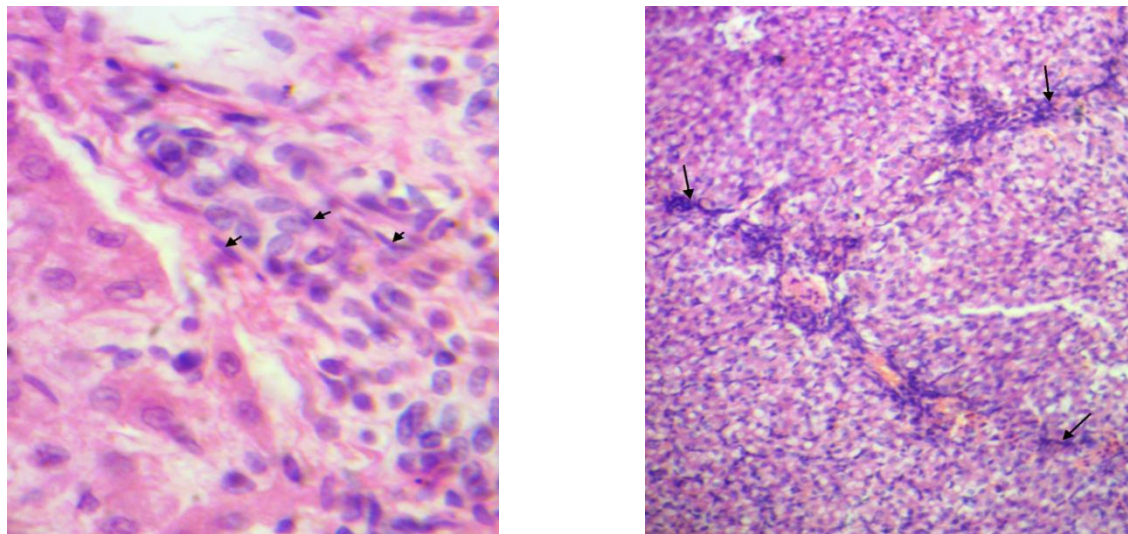
а – для стэатоза характэрна перавага тлушчавай дыстрафіі гепатацытаў над усімі іншымі марфалагічнымі зменамі; б – пры стэатагепатыце адзначаюць выяўленыя запаленчыя інфільтраты як у строме, так і ў парэнхіме, з наяўнасцю ачагоў некрозу; в – для стэатафіброзу характэрна перавага фіброзу партальнай стромы, але без парушэння долькавай структуры; г – стэатацыроз характарызуецца парушэннем долькавай структуры печані. Узрост: а, в – 5 гадоў, б – 3 гады і г – 6 гадоў. Фарбавальнік – гематаксілін-эазін. Altami Studio. Пав.: а, в – 100; б, г – 40.

Мал. 1. Патамарфалагічныя формы структурных пераўтварэнняў у печані кароў

Канчатковай стадыяй дыстрафічных і некрабятычных працэсаў з'яўляецца некроз гепатацытаў, які стымулюе фібрагенез і характарызуецца фарміраваннем септ, а яны, у сваю чаргу, выконваюць вядучую ролю ў развіцці фібрознага працэсу. Утварэнню фібрознай тканкі ў печані спрыяе і інфільтрацыя свабоднымі тлустымі кіслотамі, прыводзячы апасродкавана праз уплыў прадуктаў перакіснага акіслення ліпідаў да запуску каскаду фібрагенезу. Фіброз печані, як правіла, развіваецца пры працяглых хранічных працэсах.

Устаноўлена, што пры атлусценні да паталагічнага працэсу далучаецца не толькі сама печань, але і ўвесь яе «тканкавы мікраарэон». Так, устаноўлена, што структурныя змены ў парэнхіматозных клетках суправаджаюцца функцыянальнай напругай капіляра-злучальна-тканкавых структур, парушэннем кровавароту і лімфатокі ў печані. Атлусценне прыводзіць да павелічэння ёмістасці сінусоідных капіляраў на фоне парушэнняў у сістэме адтоку, што вядзе да павелічэння ціску ў сінуснай сістэме (гэта ў выніку прыводзіць да парушэння гемата-парэнхіматознага бар'еру), пагаршэння трофікі парэнхіматозных клетак органа, развіццю тканкавай (гістатаксічнай) гіпаксіі, ствараючы ўмовы да ініцыяцыі працэсаў фібрагенезу і некрозу. Пашырэнне лімфатычных прастораў ў мала шчылін паміж парэнхімай печані і злучальнай тканкай, знешняй галін варотнай вены сведчыць аб напружаным стане шляхоў тканкавай пазасасудзістай мікрацыркуляцыі, цяжкасці прасоўвання вадкасных складнікаў, якія адводзяцца ад пячоначнай дольки. Пры гэтым на пашыраных тканкавых шчылінах і лімфа-

тычных сасудах адбываецца інтэнсіўная міграцыя лімфоідных элементаў і макрофагаў [В. М. Циркунов і інш., 2018].



а – стрэлачкамі пазначаны ядры фібробластаў партальных трактаў печані, што прыводзяць да іх калагенізацыі; б – стрэлачкамі пазначаны ўчасткі актывізацыі фіброзаўтваральных механізмаў з удзелам міяфібробластаў гладкамышачных клетак сасудаў і вакол цэнтральных вен. Узрост: а, б – 4 гады. Фарбавальнік – гематаксілін-эазін. Altami Studio. Пав.: а – 400; б – 100.

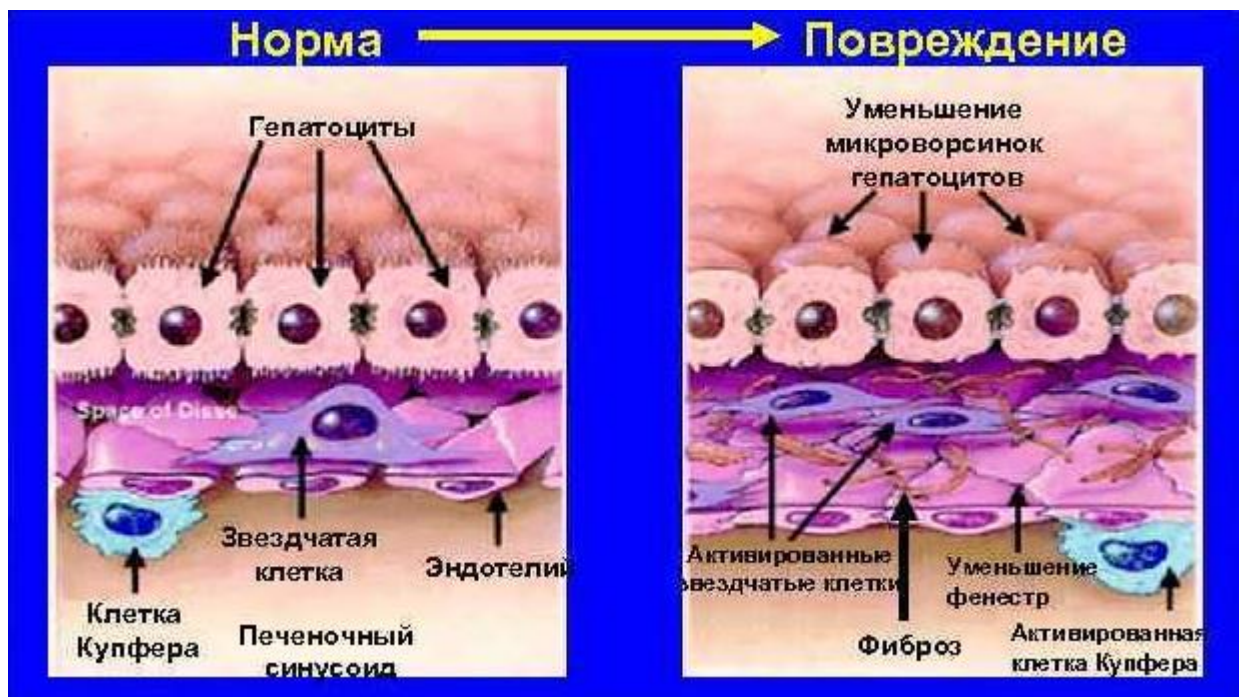
Мал. 2. Метабалічныя парушэнні, спалучаныя з запаленым працэсам

На ранніх стадыях развіцця фіброзу печані ў жывёл і людзей не адзначаецца практычна ніякіх клінічных праяў, і толькі марфалагічнае даследаванне біяпсату дазваляе выявіць прыкметы структурных змяненняў, якія праяўляюцца ў празмерным назапашванні пазаклетачнага матрыкса [4, 1, 18]. Малекулярны склад змененай злучальнай тканкі пры цырозе печані прыкладна аднолькавы незалежна ад этыялогіі працэсу і з'яўляецца вынікам празмернага назапашвання пазаклетачнага матрыкса. Малекулы пазаклетачнага матрыкса могуць аб'ядноўвацца ў вялікія малекулярныя ўтварэнні: калагены, некалагенныя глікапратэіды, глюкозамінагліканы, протэагліканы і эластын.

На думку шматлікіх аўтараў [14, 23, 4, 1] назапашванне калагену з'яўляецца важнай часткай развіцця фіброзу, так як калаген з'яўляецца асноўным кампанентам, які фарміруе механічны каркас. У норме залішняга назапашвання калагену не адбываецца з-за пастаяннага пратэоліза, які ажыццяўляецца спецыфічнымі бялкамі, якія рэгулююць фарміраванне пазаклетачнага матрыкса. Калаген фарміруе каркас фіброзных септ і выклікае перысінусідальны фіброз, які прыводзіць да партальнай гіпертэнзіі і аслабляе абмен паміж сінусоіднай крывёю і гепатацытамі. Адзначаецца закрыццё фенестр эндатэлію (адтуліны, зацягнутыя клетачнай мембранай эндатэлію) (мал. 3).

Шматлікія пашкоджваючыя агенты запускаяць працэс утварэння фібрына або празмернага сінтэзу і назапашвання пазаклетачнага матрыкса. Пры вострых захворваннях, такіх як вострае харчовае атручэнне або эндагенная інтаксікацыя, фібрагенез кантралюецца і ўраўнаважваецца з фібралізам. У выпадку паўторных пашкоджанняў або працяглай прысутнасці пашкоджальнага (раздражняльнага) фактару працэсы фібрагенезу пачынаюць пераважаць і канчатковым вынікам становіцца фіброз печані [11, 4, 8].

Важным звязом у патогенезе развіцця фіброзу печані, на нашу думку, з'яўляюцца змены субэндатэліяльнай прасторы Дысэ і сінусоідаў. Да такой высновы таксама прыйшлі і іншыя даследчыкі [11, 22, 12, 21]. Адзначаныя змены ўзнікаюць у адказ на пашкоджанне печані, уключаючы змены клеткавага адказу і складу пазаклетачнага матрыкса. Актывацыя зорчатых клетак прыводзіць да назапашвання злучальнага матрыкса, што, у сваю чаргу, выклікае страту мікраварсінак гепатацытаў і сінусоідных эндатэліяльных прастор, пагаршаючы пячоначную функцыю (мал. 3). Актывацыя купфераўскіх клетак выклікае пашкоджанне пячоначных клетак і паракрыную актывацыю зорчатых клетак.



Мал. 3. Механізм розвитку фіброзу печені

Важна, што калаген у асноўным сінтэзуецца фібрознымі клеткамі, т. ч. сінтэз актывізуецца зорчатымі клеткамі і перывенулярнымі міяфібраблестамі. Актывацыя клетак Купфера разам з зорчатымі клеткамі і міяфібраблестамі служыць асноўнай крыніцай фібрагенных цытакінаў і фактараў росту.

Наступная за пашкоджаннем печені актывацыя зорчатых клетак правакуецца радыкаламі кіслароду, фактарамі росту і запаленымі цытакінамі, якія пашкоджваюць гепатацыты, клеткі Купфера, лейкацыты, трамбацыты і эндатэліяльныя клеткі сінусоідаў. Гэты працэс заканчваецца пераходам зорчатых клетак, багатых вітамінам А, у міяфібраблесты, якія валодаюць праліфератывымі, фібрагеннымі і кантрактыльнымі ўласцівасцямі. Актываваныя зорчатыя клеткі або міяфібраблестападобныя клеткі, пазбаўленыя вітаміна А, маюць няроўны эндаплазматычны рэтыкулум і рэльефны комплекс Гольджы. Галоўныя змены іх фенатыпу ўключаюць праліферацыю, фібрагенез, хематаксіс, скарачальнасці, страту вітаміна А, лейкацытарную хемаатракцыю, выкід цытакінаў, дэградацыю матрыкса. Лёс актываваных у момант пашкоджання печені зорчатых клетак уключае выбарчы апаптоз і (або) вяртанне да зыходнага фенатыпу [12, 22].

Пры прагрэсіўным фіброзе значна памяншаецца колькасць шчыльнасць ліпідаўтрымліваючых зорчатых клетак, пры гэтым частка папуляцыі захоўвае нязменны фенатып для ажыццяўлення метабалічнай функцыі. Міяфібраблестападобныя зорчатыя клеткі печені ў стане фібрагеннай актывацыі характарызуецца наступнымі марфалагічнымі прыкметамі: памяншэнне колькасці і наступнае знікненне ліпідных кропель, ачаговая праліферацыя ліпацытаў, гіперплазія гранулярнай цытаплазматычнай сеткі і мітахондрый, імунагістахімічная экспрэсія фібраблестападобных характарыстык і фарміраванне перыцэлюлярных калагенавых фібрыл у прасторах Дысэ [18, 22, 23].

Фіброз на ўзроўні цэнтральных вен, сінусоідаў або партальных сасудаў лімітуе нармальную гемадынаміку печені, што прыводзіць да скарачэння метабалічна эфектыўнай парэнхімы. Назапашванне злучальнай тканкі ў прасторах Дысэ парушае нармальны метабалічны трафік паміж крывёю і гепатацытамі, перашкаджаючы клірансу цыркулюючых макрамалекул, змяняючы міжклетачнае ўзаемадзеянне і прыводзячы да дысфункцыі клетак печені.

Заклучэнне

Такім чынам, працэс структурных пераўтварэнняў печені характарызуецца стадыйнасцю і закан-амернай варыябельнасцю. Большасць сучасных даследчыкаў дэструктыўных змяненняў печені даказалі вядучую ролю зорчатых клетак у развіцці яе фіброзу. Аднак неабходна адзначыць, што асноўным фактарам фібрагеннай трансфармацыі зорчатых клетак з'яўляецца пашкоджанне парэнхіматычных клетак печені. Розныя цытапатычныя ўздзеянні прыводзяць да памяншэння колькасці папуляцыі гепатацытаў і дысфункцыі мікраакружэння парэнхіматычных клетак з наступнай прагрэсавальнай гібеллю гепатацытаў і развіццём фіброзу і цырозу. Пры гэтым зорчатыя клеткі печені ўяўляюць сабой

своеасабліваю дынамічную папуляцыю, якая змяняецца ў залежнасці ад функцыянальнай актыўнасці тканкавых структур печані. Зыходзячы з вышэй сказанага, спецыялістам варта надаваць вялікую ўвагу мерапрыемствам звязаным з прафілактыкай захворванняў печані прадуктыўных жывёл, што дазволіць захаваць іх прадуктыўнае даўгалецце.

Работа выканана пры падтрымцы БРФФД грант №Б21-049.

ЛІТАРАТУРА

1. Айдагулова, С. В. Полиморфизм звездчатых клеток печени и их роль в фиброгенезе / С. В. Айдагулова, В. И. Капустина // Бюллетень СО РАМН, 2008. – № 6 (134). – С. 93–97.
2. Аранцев, М. Л. Морфологические показатели стеатогепатита у лошадей / М.Л. Аранцев // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: сб. науч. тр. / Новосибирский гос. аграр. ун-т. – Новосибирск, 2004. – С. 238–239.
3. Голощапов, А. В. Характеристика основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома и морфофункциональное состояние печени у молодых мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Голощапов. – Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т: Санкт-Петербург, 2004. – 22 с.
4. Ивкова, А. Н. Фиброз печени: от теории к практике / А. Н. Ивкова, И. Г. Никитин, Г. И. Сторожаков // Лечебное дело. – 2003. – № 1. – С. 60–62.
5. Клинико-биохимическая оценка влияния препарата «Габивит-SE» на показатели белкового обмена у коров, больных стеатозом / А. А. Воинова [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 1. – С. 70–73.
6. Мухтар, А. А. Клинико-морфологическая характеристика жировой болезни печени вирусной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Мухтар. – Российский нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова: Москва, 2007 – 17 с.
7. Особенности печеночного метаболизма у жвачных при стеатозеи гепатозе / П. Д.Федоров [и др.] // Вопросы ветеринарной биологии. – Москва, 1994. – С. 44–46.
8. Оценка содержания факторов фиброгенеза в сыворотке крови у пациентов с алкогольным фиброзом печени / Н. Д. Газатова [и др.] // Российский иммунологический журнал, 2018. – Т.12 – № 4. – С. 635–637.
9. Туміловіч, Г. А. Патамарфалагічныя змены ў печані пры парушэнні абмену рэчываў у кароў / Г. А. Туміловіч, Дз. У. Воранаў, Дз. М. Харытонік // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы: сб. науч. тр. / УО ГГАУ; редкол. В. К. Пестис [и др.]. – Гродно, 2020. – Т. 48. – С. 287–303.
10. Шавырин, Д. И. Функционально-морфологические изменения в печени плотоядных животных при нарушении обмена веществ: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02 / Д. И. Шавырин; Московская гос. ун-т приклад. биотехнологии: Москва, 2009. – 23 с.
11. Arthur, M. J. P. Fibrogenesis. II. Metalloproteinases and their inhibitors in liver fibrosis / M. J. P. Arthur // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol., 2000. – Т. 279. – P. 245–249.
12. Balabaud, C. The role of hepatic stellate cells in liver regeneration / C. Balabaud, P. Bioulac-Sage, A. Desmouliere // J. Hepatol., 2004. – Т. 40. – P.1023–1026.
13. Cerny, L. Vzniksteatozyvhepatocytechvysokobrezichdojni / L. Cerny, J. Holman // Veter. Med. (Praha). – 1988. – Т. 33, № 7. – S. 385–392.
14. Desmet, V. J. Cirrhosis reversal: A duel between dogma and myth / V. J. Desmet, T. Roskams // J. Hepatol. 2004. – № 40. – S. 860–867.
15. Gutierrez-Ruiz, M. C. Liver fibrosis: searching for cell model answers / M. C. Gutierrez-Ruiz, L. E. Gomez-Quiroz // Liver Intern., 2007. – Т. 10. – P. 434–439.
16. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. – Geneva: WHO, 1995.
17. Madej, J. A. Etiopatogeneza i patomorfologia wloknienia oraz marskosci watroby / J. A. Madej // Med.weter., 2001. – R.57, № 2. – S. 87–92.
18. Ochiai K. Idiopathic hepatic fibrosis with cholestasis in broiler chickens: immunohistochemistry of hepatic stellate cells / K. Ochiai, E. Handharyani, T. Umemura // Avian Pathol., 2002. – Vol.31, №5. – P. 425–428.
19. Pechova, A. EinwirkungenderLebersteatoseaufdenStoffwechselbeiMilchkuhen / A. Pechova, J. Illek, L. Pavlata // Wien. tierarztl. Mschr. – 2002. – Jg.89, H. 11. – S. 325–332.
20. Perez Hernandez, A. Intoxicacion cronica por cobre en bovinos / A. Perez Hernandez; R. Lopez Lopez // Veterinaria-Mexico, 1988. – Т. 19, № 3. – P. 241–243.
21. Ryder, S. D. Progression of hepatic fibrosis in patients with hepatitis C: a prospective repeat liver biopsy study / S. D. Ryder // Gut, 2004. – Т. 53. – P. 451–455.
22. Sato, M. Hepatic stellate cells: Unique characteristics in cell biology and phenotype / M. Sato, S. Suzuki, H. Senoo // Cell Struct. Funct., 2003. – Т. 28. – P. 105–112.
23. Serum concentrations of PIIINP aminopeptide in dogs with liver fibrosis / K. Glinska-Suchocka [et all] // Pol. J.veter.Sc., 2016. – Vol.19, № 2. – P. 365–369.