

Морфологические изменения в печени поросят и свиноматок и их корреляция с экспрессией антиоксидантных ферментов

И. М. Петрова, М. В. Бытов, С. Л. Хацко, О. В. Соколова[✉], Л. И. Дроздова, И. А. Шкуратова
Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения
Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

[✉]E-mail: nauka_sokolova@mail.ru

Аннотация. Цель исследований – определить корреляцию экспрессии ферментов системы антиоксидантной защиты HO-1 и XDH в печени с ее морфологическими изменениями у свиней разных возрастных групп. **Методы исследований.** Для проведения оценки общей морфологической картины и описания обзорных изменений использовали окраску гематоксилином и эозином. Для выявления чрезмерного разрастания соединительной ткани использовали окрашивание по Маллори. Для определения корреляции экспрессии ферментов системы антиоксидантной защиты HO-1 и XDH проводили иммуногистохимическое окрашивание образцов с антителами к HO-1 и XDH. **Научная новизна** состоит в использовании комплекса гистохимических методов для изучения взаимосвязи деструктивных процессов в органах сельскохозяйственных животных с экспрессией ферментов антиоксидантной защиты организма. **Результаты.** В статье представлены данные морфологического анализа и иммуногистохимического окрашивания на выявление HO-1 и XDH в печени свиноматок (3–4 года ($n = 3$)) и поросят разных возрастных групп (1–2 месяца ($n = 3$), 3 месяца ($n = 6$), 4,5–5 месяцев ($n = 4$)). В ходе исследования выявлена корреляция развития деструктивных и компенсаторных процессов в печени с экспрессией ферментов антиоксидантной защиты. Для поросят отмечены либо незначительные нарушения морфологии органа, либо нарушения, сопровождающиеся компенсаторными механизмами. Для свиноматок выражен ряд значимых нарушений, сопровождаемых активной экспрессией HO-1 у мононуклеарных макрофагов печени, вероятно, играющих компенсаторную роль. При сравнительном анализе экспрессии XDH в печени выявлено, что для поросят в возрасте 3 месяцев она повышена, что, вероятно, ассоциировано с дистрофическими процессами. Механизмы и триггеры конверсии XDH в XOR для сельскохозяйственных животных еще предстоит изучить.

Ключевые слова: гемоксигеназа-1 (HO-1), ксантиндегидрогеназа (XDH), гепатоциты, печень, свиньи

Благодарности. Работа выполнена в рамках проекта РНФ № 23-16-00117 «Пространственная характеристика транскриптомных и метаболомных особенностей преждевременной структурно-функциональной дегенерации тканей органов сельскохозяйственных животных и птицы», <https://rscf.ru/project/23-16-00117>

Для цитирования: Петрова И. М., Бытов М. В., Хацко С. Л., Соколова О. В., Дроздова Л. И., Шкуратова И. А. Морфологические изменения в печени поросят и свиноматок и их корреляция с экспрессией антиоксидантных ферментов // Аграрный вестник Урала. 2026. Т. 26, № 02. С. 318–328. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-02-318-328>.

Дата поступления статьи: 20.11.2025, **дата рецензирования:** 01.12.2025, **дата принятия:** 22.12.2025.

Morphological changes in the liver of piglets and sows and their correlation with the expression of antioxidant enzymes content

I. M. Petrova, M. V. Bytov, S. L. Khatsko, O. V. Sokolova✉, L. I. Drozdova, I. A. Shkuratova
Ural Federal Agrarian Scientific Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy
of Sciences, Ekaterinburg, Russia

✉E-mail: nauka_sokolova@mail.ru

Abstract. The purpose of this study was to determine the correlation between the expression of HO-1 and XDH antioxidant defense enzymes in the liver and its morphological changes in pigs of different age groups. **Methods.** Hematoxylin and eosin staining was used to assess the overall morphological picture and describe the changes. Mallory staining was used to identify excessive connective tissue proliferation. Immunohistochemical staining of samples with antibodies to HO-1 and XDH was performed to determine the correlation between the expression of HO-1 and XDH antioxidant defense enzymes. **The scientific novelty** of this study lies in the use of a combination of histochemical methods to study the relationship between destructive processes in the organs of farm animals and the expression of antioxidant defense enzymes. **Results.** The article presents the data of morphological analysis and immunohistochemical staining for detection of HO-1 and XDH in the liver of sows (3–4 years old ($n = 3$)) and piglets of different age groups (1–2 months ($n = 3$), 3 months ($n = 6$), 4.5–5 months ($n = 4$)). The study revealed a correlation between the development of destructive and compensatory processes in the liver and the expression of antioxidant defense enzymes. For piglets, either minor abnormalities in the morphology of the organ were noted, or abnormalities accompanied by compensatory mechanisms were revealed. For sows, a number of significant abnormalities were expressed, accompanied by active expression of HO-1 in liver mononuclear macrophages, probably playing a compensatory role. A comparative analysis of XDH expression in the liver revealed that for 3-month-old piglets, it was increased, which was probably associated with dystrophic processes. The mechanisms and triggers of XDH to XOR conversion in farm animals remain to be studied.

Keywords: heme oxygenase (HO-1), xanthine dehydrogenase (XDH), hepatocyte, liver, pig

Acknowledgements. The study was carried out with funds from the Russian Science Foundation grant No. 23-16-00117 “Spatial characteristics of transcriptomic and metabolomic features of premature structural and functional degeneration of tissues of organs of farm animals and poultry”, <https://rscf.ru/project/23-16-00117>

For citation: Petrova I. M., Bytov M. V., Khatsko S. L., Sokolova O. V., Drozdova L. I., Shkuratova I. A. Morphological changes in the liver of piglets and sows and their correlation with the expression of antioxidant enzymes content. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2026; 26 (02): 318–328. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-02-318-328>. (In Russ.)

Date of paper submission: 20.11.2025, **date of review:** 01.12.2025, **date of acceptance:** 22.12.2025.

Постановка проблемы (Introduction)

В условиях интенсификации животноводства увеличивается функциональная нагрузка на организм животных, что приводит к развитию различных патологий. Существенное место среди нарушений занимают незаразные болезни, особенно заболевания пищеварительной системы. По частоте возникновения и величине экономического ущерба на одном из первых мест находятся болезни печени [1]. Развитие деструктивных процессов в печени не только приводит к нарушению работы органа, но и имеет системное влияние на обменные процессы, защитные функции и организм в целом. Комплекс морфологических изменений печени в онтогенезе, а также при ее различных незаразных патологиях

(токсической дистрофии, жировой дистрофии, циррозе) подробно описан в литературе [2–6]. Один из факторов развития дистрофических процессов в паренхиме печени у поросят – смена типа питания, другой – наличие токсинов в кормах. Кроме того, развитие интенсивных технологий производства приводит к резкому увеличению стресс-факторов, негативно сказывающихся на состоянии животных (гипокинезия, высокая плотность размещения, ранний отъем поросят и другие) [7]. Последствия влияния этих факторов проявляются нарушением не только метаболических процессов, но и работы антиоксидантных защитных систем организма [8].

На фоне несостоятельности или истощения систем антиоксидантной защиты в тканях развивается

окислительный стресс, который является триггером повреждения тканевых структур, некроза и апоптоза клеток. Сообщается, что в основе патогенеза различных гепатопатий лежат процессы перекисного окисления липидов [9].

Гемоксигеназа-1 (НО-1) – фермент, лимитирующий скорость катаболизма гема, катализируя его расщепление до свободного железа, оксида углерода и биливердина. Иммунохимическими исследованиями было показано, что НО-1 экспрессируется преимущественно в клетках Купфера и гепатоцитах [10]. При этом клетки Купфера являются главным источником печеночной НО-1, особенно при повреждении печени [11]. Гемоксигеназа-1 обладает мощными антиоксидантными, противовоспалительными и цитопротекторными свойствами, что делает ее важным регулятором функций печени. Под действием различных стрессовых факторов, таких как гипоксия, активные формы кислорода и воспаление, НО-1 может быстро индуцироваться для обеспечения цитопротекторных функций посредством различных биологических процессов, включая иммунорегуляторное действие, поддержание микроциркуляции, предотвращение повреждения тканей при синдроме ишемии-реперфузии [12]. Показано, что в клетках миелоидного ряда НО-1 играет роль в воспалительных и склеротических процессах. Так, мыши, флоксированные по гену этого белка, демонстрируют повышенные уровни воспаления и усиленный фиброз печени [13]. Количество апоптирующих клеток в печени при стеатогепатите снижается при повышенной экспрессии НО-1, что сопровождается уменьшением уровня АФК и стресса эндоплазматического ретикулаума [14].

Другой фермент, широко представленный в печени, – ксантиндегидрогеназа (ХДН) – в основном вырабатывается гепатоцитами и участвует в метаболизме пуринов [15]. Однако в условиях окислительного стресса (например, при воспалении) ксантиндегидрогеназа может превращаться в ксантинооксидазу, что приводит к увеличению количества активных форм кислорода и сопровождается повреждением тканей [16]. Чрезмерная активация ксантинооксидазы, в свою очередь, может привести к нарушениям метаболизма липидов на фоне повреждения паренхимы печени [17].

В литературе также представлены результаты исследований по взаимосвязи развития рака печени и уровня экспрессии ХДН, изменение которой при гепатоцеллюлярной карциноме является прогностическим маркером заболевания. Кроме того, опухолевая ткань, экспрессирующая высокие уровни ХДН, содержит большое количество инфильтрата из CD8+ клеток [18]. В других исследованиях показано, что ингибирование ХДН провоцирует инва-

зию и миграцию опухоли, но не ее пролиферацию, делая, таким образом, подавленную экспрессию этого фермента клиническим индикатором развития опухоли [19].

Таким образом, в литературе широко обсуждается роль ферментов печени НО-1 и ХДН в патогенезе ее заболеваний. К сожалению, все описанные закономерности справедливы для экспериментальных моделей грызунов, тогда как для сельскохозяйственных животных в современной литературе данные не представлены. В свою очередь, известно, что активация НО-1 смягчает стеатотическое повреждение печени у крыс [20], модулируя окислительный стресс и провоспалительные медиаторы, а соотношение ксантиндегидрогеназы к ксантинооксидазе является важным для регуляции антиоксидантных систем в печени [21]. Эти данные могут стать терапевтической стратегией для защиты печени и стимуляции ее регенерации, в том числе у сельскохозяйственных животных.

Цель настоящей работы – определить корреляцию экспрессии ферментов системы антиоксидантной защиты НО-1 и ХДН в печени с ее морфологическими изменениями у свиней разных возрастных групп.

Методология и методы исследования (Methods)

Работу выполняли в ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН. Для изучения морфологических изменений печени поросят и свиноматок постмортально был отобран материал от животных следующих возрастов: 1–2 месяцев ($n = 3$), 3 месяцев ($n = 6$), 4,5–5 месяцев ($n = 4$), 3–4 лет ($n = 3$). Для гистологических исследований кусочки тканей толщиной не более 0,5 см фиксировали в 10-процентном забуференном нейтральном формалине в соотношении 1 : 20. После фиксации в формалине образцы промывали в проточной воде, обезвоживали, затем пропитывали парафином и готовили парафиновые блоки. Изготавливали парафиновые срезы толщиной 3–4 мкм. Срезы депарафинизировали и окрашивали гистологическими красителями в соответствии с указаниями производителя (ООО «Биовитрум», Россия). Для проведения оценки общей морфологической картины и описания обзорных изменений использовали окраску гематоксилином и эозином. Для выявления чрезмерного разрастания соединительной ткани использовали окрашивание по Маллори.

Проводили иммуногистохимическое окрашивание образцов с антителами к НО-1 и ХДН. Для иммуногистохимического исследования срезы помещали на стекла с адгезивным покрытием (superfrost), далее – на сушильный столик (60 °С) до визуального расплавления парафина. Иммуногистохимическое исследование проводили по следующему протоколу:

1. Срезы помещали в буферный раствор трис-ЭДТА, нагретый на водяной бане до 96 °С на 20 минут для проведения температурной демаскировки антигенов (HIER, pH = 6; «ПраймБиоМед», Россия).

2. После 20-минутной инкубации на водяной бане срезы оставляли в буфере остывать до комнатной температуры, после чего промывали срезы дистиллированной водой.

3. Срезы инкубировали в растворе H₂O₂ в течение 10 минут, после чего помещали срезы в дистиллированную воду на 2 минуты.

4. Срезы обсушивали, обводили гидрофобным маркером.

5. Срезы заливали буфером TBST на 1 минуту.

6. На срезы наносили первичные антитела и инкубировали во влажной камере в течение 1 часа при 30 °С.

7. Срезы трижды промывали буфером TBST.

8. На срезы наносили вторичные антитела и инкубировали во влажной камере в течение 30 минут при 30 °С.

9. Срезы трижды промывали TBST.

10. На срезы наносили хромоген DAB и инкубировали до потемнения срезов примерно 50–60 секунд.

11. Срезы промывали в дистиллированной воде.

12. Срезы докрашивали гематоксилином в течение 10 секунд.

13. Срезы промывали в дистиллированной воде, осветляли и заключали в бальзам.

В качестве первичных антител использовали антитела к HO-1 (PAA584Bo01, Cloud-Clone, Китай) и XDH (PAC608Bo01, Cloud-Clone, Китай) в разведении 1 : 100. В качестве вторичных использовали антитела к иммуноглобулину IgG кролика (SAA544Rb19, Cloud-Clone, Китай) с использованием DAB (Bio-Rad, США) в качестве субстрата пероксидазы хрена в соответствии с рекомендациями производителя.

Проводили гистологическое описание и морфоколичественный анализ препаратов.

У каждого препарата проанализировано по 10 полей зрения. С помощью программы TourView в печени измеряли площадь печеночных долек (мм²), диаметр синусоидов (мкм), количество гепатоцитов (в 1 мм²), количество двуядерных гепатоцитов (в 1 мм²), количество гепатоцитов с признаками дистрофии и/или альтерации (в 1 мм²), количество HO-1-позитивных клеток (в 1 мм²). Измеряли площади ядер и цитоплазмы гепатоцитов (мкм²) для 50 гепатоцитов в каждом поле зрения. Вычисляли ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦО) и индекс альтерации гепатоцитов. Проводили визуальную оценку интенсивности иммуногистохимического окрашивания гепатоцитов печени с антителами к XDH по шкале: «0» – отсутствие окрашивания, «1» – слабое окрашивание, «2» – умеренное окрашивание, «3» – интенсивное окрашивание.

Статистическую обработку результатов проводили в программах Microsoft Excel и Statistica 12.0. Выборки данных сравнивали с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса с последующим post-hoc-тестом Данна; данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха Me [Q1;Q3]. Значение уровня значимости p было принято равным 0,05.

Результаты (Results)

При исследовании окрашенных гематоксилином и эозином препаратов печени поросят в возрасте 1–2 месяцев в структуре печени не было выявлено изменений патологического характера. В некоторых участках печени цитоплазма гепатоцитов имеет неравномерное окрашивание, что свидетельствует о незначительном нарушении белкового обмена. Синусоиды печени очагами расширены и содержат скопления эритроцитов. В соединительной ткани обнаруживается незначительное количество инфильтрата (рис. 1). При окрашивании препаратов печени по Маллори не наблюдается разрастания соединительнотканых структур, за исключением усиления ее рисунка в области расположения собирательных вен (рис. 2).

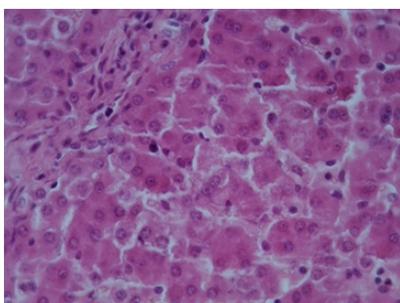


Рис. 1. Структура печени поросят в возрасте 1–2 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400×
Fig. 1. Liver structure of piglets aged 1–2 months. Stained with hematoxylin and eosin. 400× magnification

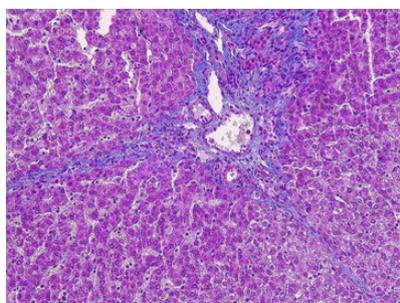


Рис. 2. Структура печени поросят в возрасте 1–2 месяцев. Окраска по Маллори. Ув. 100×
Fig. 2. Liver structure of piglets aged 1–2 months. Mallory staining. 100× magnification

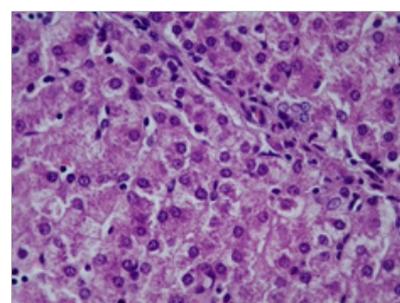


Рис. 3. Структура печени поросят в возрасте 3 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400×
Fig. 3. Liver structure of 3-month-old piglets. Hematoxylin and eosin staining. 400× magnification

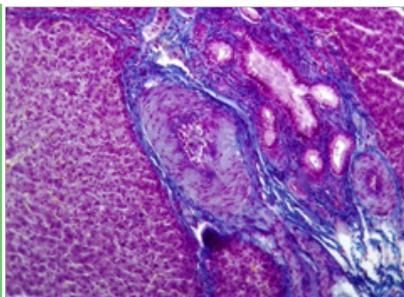


Рис. 4. Разрастание соединительной ткани на уровне триады печени поросят в возрасте 3 месяцев. Окраска по Маллори. Ув. 100×
Fig. 4. Connective tissue proliferation at the portal triad level in 3-month-old piglets. Mallory stain. 100× magnification

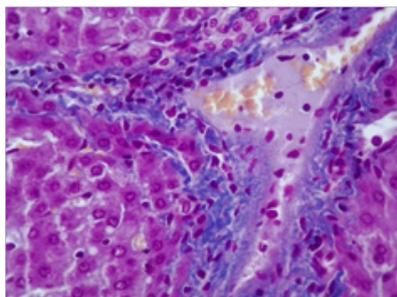


Рис. 5. Формирующийся тромб в просвете сосуда печени поросят в возрасте 3 месяцев. Окраска по Маллори. Ув. 400×
Fig. 5. Forming thrombus in the lumen of a liver vessel in 3-month-old piglets. Mallory stain. 400× magnification

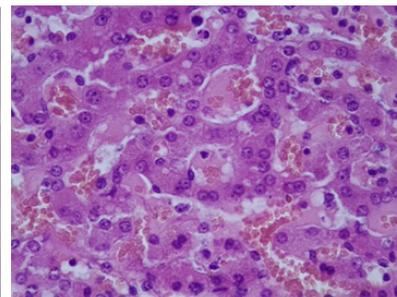


Рис. 6. Структура печени поросят в возрасте 4,5-5 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400×
Fig. 6. Liver structure of piglets aged 4.5-5 months. Stained with hematoxylin and eosin. 400× magnification

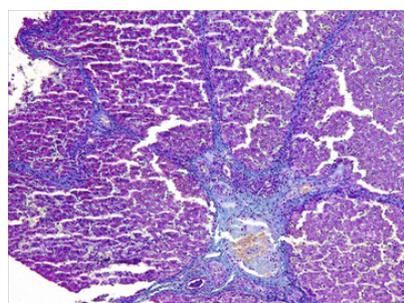


Рис. 7. Разрастание соединительной ткани и формирование тромба в печени поросят в возрасте 4,5-5 месяцев. Окраска по Маллори. Ув. 200×
Fig. 7. Connective tissue proliferation and thrombus formation in the liver of 4.5- to 5-month-old piglets. Mallory stain. 200m magnification

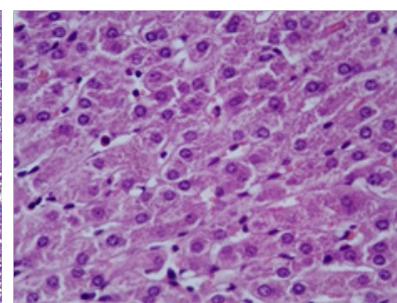


Рис. 8. Дистрофия гепатоцитов печени свиноматок в возрасте 3-4 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400×
Fig. 8. Hepatocyte dystrophy in the liver of 3-4 year-old sows. Hematoxylin and eosin staining. 400× magnification

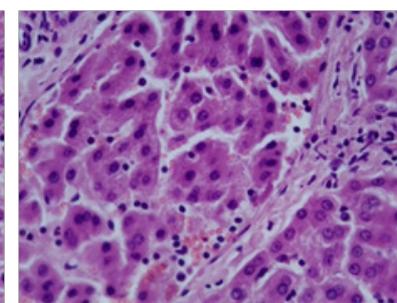


Рис. 9. Утолщение соединительнотканых структур в паренхиме печени свиноматок в возрасте 3-4 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400×
Fig. 9. Thickening of connective tissue structures in the liver parenchyma of 3-4 year-old sows. Hematoxylin and eosin staining. 400× magnification

При исследовании окрашенных гематоксилином и эозином препаратов печени поросят в возрасте 3 месяцев определяются гепатоциты в состоянии зернистой дистрофии. Клетки Купфера активизированы, утолщены. В некоторых синусоидах видны гранулоциты (рис. 3). При окрашивании по Маллори обнаруживаются разрастание соединительной ткани в паренхиме печени и ее коллагенизация, особенно интенсивно это процесс идет в системе триады (рис. 4). При окраске по Маллори особенно четко выявляется комплекс изменений со стороны микроциркуляторного русла органа. Стенки сосудов в состоянии пролиферации клеточных элементов. Сосуды гиперемированы, расширены, а их клеточные элементы находятся в состоянии пролиферации. В промежуточной соединительной ткани обнаруживается полиморфно-клеточная инфильтрация. В венозных сосудах идет процесс тромбообразования, а периваскулярная соединительная ткань значительно утолщена (рис. 5).

При морфологическом исследовании препаратов печени поросят в возрасте 4,5-5 месяцев отмечаются гепатоциты с разной интенсивностью окраски цитоплазмы. В некоторых клетках наблю-

дается зернистая дистрофия, а также микронекроз разных типов. В то же время появляются и двуядерные гепатоциты, что свидетельствует об активации компенсаторно-приспособительных реакций. Тем не менее в печени отмечаются микроциркуляторные нарушения. Синусоиды сильно расширены и полнокровны, в их просвете определяются также лейкоциты. Имеются очаги кровоизлияния с плазматическим пропитыванием паренхимы. В просвете сосудов определяются сгустки фибрина, что свидетельствует о начале тромбообразования (рис. 6). При окрашивании по Маллори в системе триады наблюдается разрастание соединительной ткани, а в венозных сосудах – формирование тромбов (рис. 7).

При морфологическом исследовании препаратов печени свиноматок в возрасте 3-4 лет обнаруживается выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов (рис. 8). В соединительнотканной строме прослеживается лимфоидно-клеточная инфильтрация, что свидетельствует о воспалительном процессе. Видна повышенная активизация элементов стромы в виде увеличения количества фибробластов и фиброцитов. В пользу развития воспалительного процесса свидетельствует также наличие лимфоидных

скоплений в паренхиме органа (рис. 9). При окраске по Маллори отмечается разрастание междольковой соединительной ткани, за счет чего дольки кажутся уменьшенными в объеме; в них не просматриваются центральные вены, а печеночные балки расположены хаотично. В области расположения собирательных вен разрастание соединительной ткани идет наиболее активно (рис. 10).

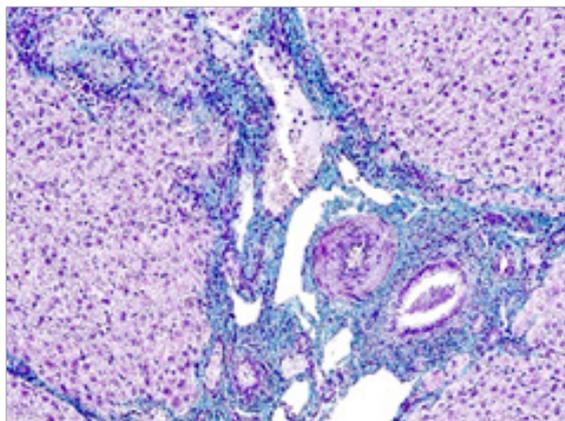


Рис. 10. Разрастание соединительной ткани в печени свиноматок в возрасте 3–4 лет.

Окраска по Маллори. Ув. 200×

Fig. 10. Connective tissue proliferation in the liver of 3–4 year-old sows. Mallory stain. 200× magnification

Несмотря на развитие дистрофических процессов в паренхиме печени, с возрастом количество гепатоцитов (рис. 11, а) остается примерно на одном уровне у поросят разных возрастных групп, вероятно, за счет выраженности компенсаторных механизмов в печени. Что касается свиноматок, то количество клеток у них меньше, очевидно, за счет замещения паренхимы соединительной тканью. В пользу этого свидетельствуют невысокие значения площади печеночных долек, сопоставимые у свиноматок и поросят (рис. 11, h). Показатель ЯЦО (рис. 11, b) также не демонстрирует достоверных различий между группами, хотя и наблюдается тенденция к его уменьшению с возрастом, что сопоставимо с литературными данными [5] и связано с процессами естественного становления дефинитивной организации гепатоцитов у поросят. Количество гепатоцитов с признаками дистрофии или альтерации и, соответственно, индекс альтерации гепатоцитов достоверно ниже у поросят в возрасте 1–2 месяцев в сравнении со свиноматками (рис. 11, c, d). Между поросятами большего возраста и свиноматками достоверных различий не обнаружено. Данные тенденции соотносятся с морфологическим описанием. Количество двуядерных клеток достоверно снижается в печени свиноматок (рис. 11, e), что ука-

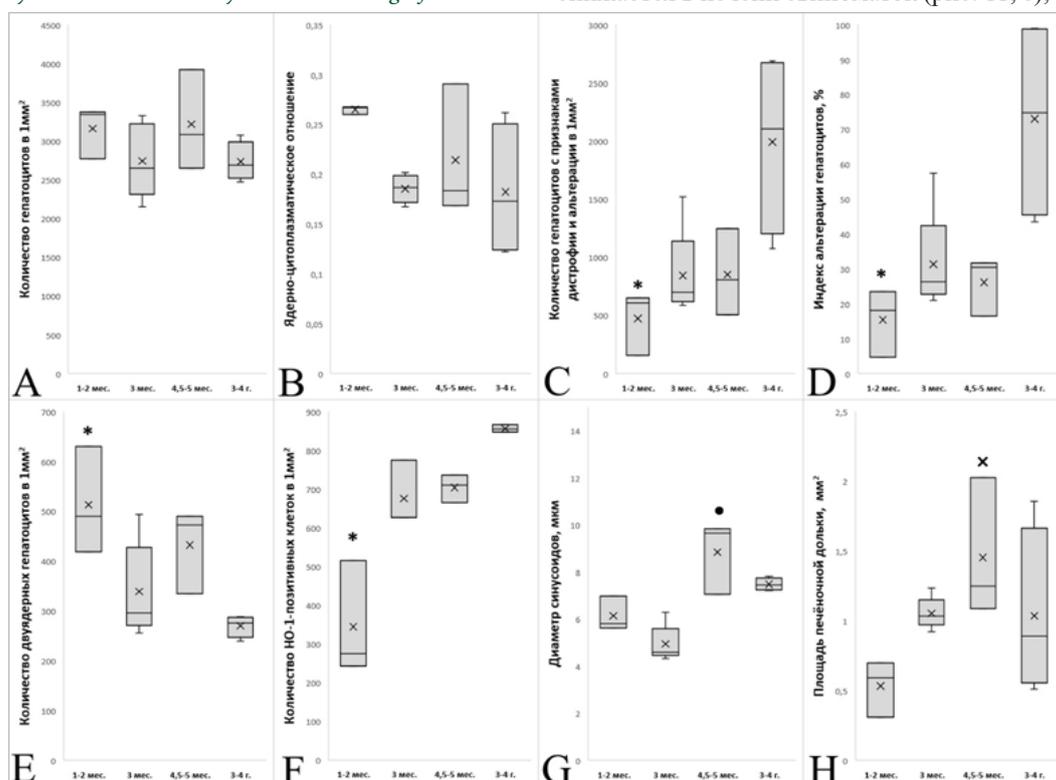


Рис. 11. Результаты морфо-количественного анализа препаратов печени:

- × – уровень статистической значимости различий с группой «1–2 мес.», $p < 0,05$;
- – уровень статистической значимости различий с группой «3 мес.», $p < 0,05$;
- * – уровень статистической значимости различий с группой «3–4 г.», $p < 0,05$

Fig. 11. Results of morpho-quantitative analysis of liver preparations:

- × – level of statistical significance of differences with the 1–2 months group, $p < 0.05$;
- – level of statistical significance of differences with the 3 months group, $p < 0.05$;
- * – level of statistical significance of differences with the 3–4 years group, $p < 0.05$

зывает на постепенное ослабление регенераторного потенциала органа. Между поросятами разных возрастов различий по этому показателю не обнаруживается. Диаметр синусоидов значительно больше у поросят в возрасте 4,5–5 месяцев, что соотносится с выраженными изменениями микроциркуляторного русла, обнаруженными при морфологическом исследовании препаратов печени (рис. 11, g).

Иммуногистохимический анализ образцов печени выявил высокое содержание HO-1-позитивных клеток в паренхиме печени свиноматок (рис. 11, f). Этот показатель увеличивается с возрастом и, вероятно, со степенью развития патологических процессов в печени. HO-1-позитивные клетки имеют

разнообразную форму, в основном отростчатую, и локализуются между гепатоцитами, в синусоидах и пространствах Диссе, что позволяет отнести эти клетки к системе мононуклеарных макрофагов печени, которая включает в том числе клетки Купфера. Интересно отметить, что повышение количество этих клеток коррелирует с увеличением интенсивности их окрашивания (рис. 12). Ранее отмечалось, что HO-1 играет важную роль в обеспечении защиты тканей печени от повреждений активными формами кислорода и цитокинами, уровень которых повышается на фоне развития деструктивных процессов в печени.

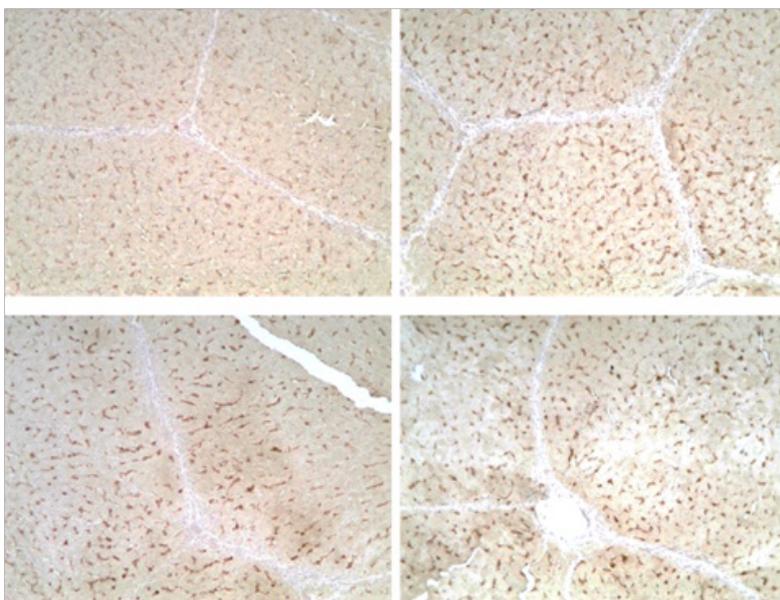


Рис. 12. Иммуногистохимическое выявление HO-1 в тканях печени поросят и свиноматок, окраска гематоксилином, ув. 100×

Fig. 12. Immunohistochemical detection of HO-1 in liver tissues of piglets and sows, hematoxylin staining, 100× magnification

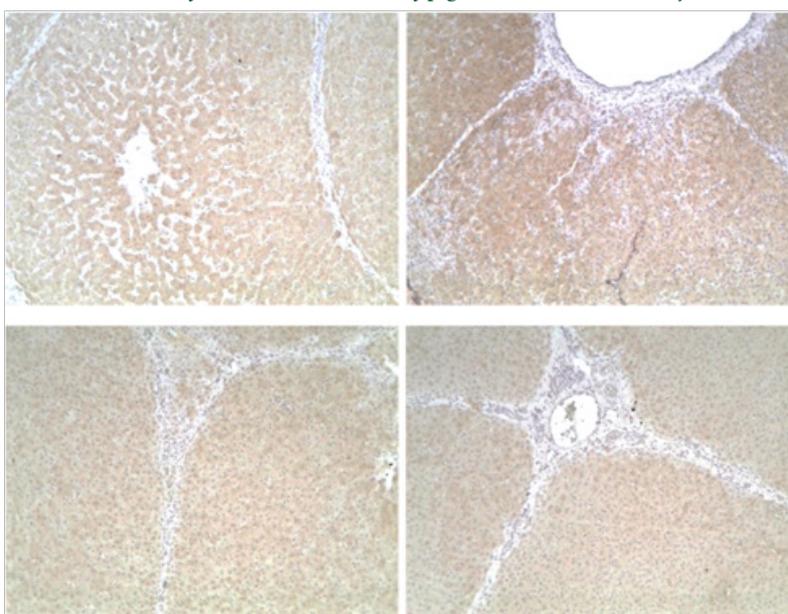


Рис. 13. Иммуногистохимическое выявление XDH в тканях печени поросят и свиноматок, окраска гематоксилином, ув. 100×

Fig. 13. Immunohistochemical detection of XDH in liver tissues of piglets and sows, hematoxylin staining, 100× magnification

Анализ образцов печени, окрашенных с помощью антител к ксантиндегидрогеназе, выявил ее равномерную экспрессию в гепатоцитах поросят всех возрастных групп и свиноматок (рис. 13). Для гепатоцитов печени поросят 1–2 месяцев, 4,5–5 месяцев и свиноматок окрашивание можно определить как умеренное, а для группы 3 месяцев – интенсивное.

Повышенный уровень экспрессии XDH в печени поросят этой возрастной группы мог служить триггером для развития деструктивных процессов в паренхиме печени, которые начиная с этого возраста выражаются в дистрофии гепатоцитов и наличии микроциркуляторных расстройств.

Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

Морфологическое исследование выявило, что начальные стадии развития дистрофии гепатоцитов у поросят в возрасте 1-2 месяцев сопровождаются незначительным разрастанием соединительнотканых структур и микроциркуляторными сдвигами, носящими очаговый характер. У поросят в возрасте 3 месяцев описанные процессы становятся более выраженными. В возрасте 4,5–5 месяцев развиваются не только дистрофические, но и некробиотические процессы в паренхиме печени, что приводит к интенсивной реакции со стороны микроциркуляторного русла: синусоиды расширяются, в сосудах активно идет процесс тромбообразования. Тем не менее в органе активизируются и компенсаторные механизмы, что проявляется в наличии двуядерных клеток, активации клеток Купфера. У свиноматок в паренхиме печени определяется выраженная дистрофия, что сопровождается развитием воспалительных реакций и активным разрастанием соеди-

нительной ткани. При этом в печени свиноматок отмечается активация мононуклеарных макрофагов печени, экспрессирующих HO-1. Известно, что в стрессовых условиях (например, когда наряду с развитием дистрофических процессов орган претерпевает высокую функциональную нагрузку, на фоне воспаления и гипоксии) гемоксигеназа-1 играет протекторную роль. Уровень экспрессии другого фермента – XDH – значительно интенсивнее в печени поросят 3-месячного возраста. Интересно, что в этом возрасте в печени интенсивность метаболических и микроциркуляторных расстройств нарастает. Вполне вероятно, что повышение уровня экспрессии ксантиндегидрогеназы свидетельствует о высокой степени метаболической активности печени. Данные об участии повышенной экспрессии XDH в патологиях печени животных в современной литературе не описаны. При этом стоит отметить, что XDH и XOR – это взаимопревращаемые формы одного и того же фермента. Таким образом, повышенная экспрессия XDH может быть путем для потенциально повреждающей формы фермента, что может приводить в конечном счете к окислительному стрессу. Механизм и триггеры конвертации этих форм фермента для сельскохозяйственных животных еще предстоит изучить.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения взаимосвязи деструктивных процессов в органах сельскохозяйственных животных с экспрессией ферментов антиоксидантной защиты организма, а также представляют интерес для разработки подходов, направленных на раннюю коррекцию развития различных патологий.

Библиографический список

1. Лемеш В. М., Бондарь Т. В., Пахомов П. И. Морфологическое проявление патологий печени у свиней // Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена „Знак Почета“ государственная академия ветеринарной медицины». 2009. № 1 (45). С. 31–33.
2. Слободяник В. С. Функциональная морфология печени у поросят при гепатодистрофии // Научная мысль Кавказа. 2006. № 1 (84). С. 180–182.
3. Du J., Zhang K., Miao J., Yang Y., Tian Y., Wu T., Tao C., Wang Y., Yang S. Molecular pathological characteristics and mechanisms of the liver in metabolic disease-susceptible transgenic pigs // Life Sciences. 2025. Vol. 362. Article number 123337. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.123337.
4. Сулейманов С. М., Слободяник В. С., Мозговая Е. И. Структурная организация печени свиней в постнатальном онтогенезе, при патологии и ее профилактике // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2013. № 4 (20). С. 76–83.
5. Андреева С. Д. Возрастные изменения ультраструктуры гепатоцитов свиньи // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2011. № 4. 76–80.
6. Шкуратова И. А., Дроздова Л. И., Белоусов А. И., Красноперов А. С. Взаимосвязь морфо-биохимических показателей, как инструмент повышения эффективности диагностики заболеваний печени у высокопродуктивных коров // Известия Международной академии аграрного образования. 2023. № 68. С. 6–13.
7. Головкин А. Б. Влияние условий промышленного содержания и кормления на возникновение заболеваний печени у свиней // Образование, наука, технологии: современные парадигмы и практические разработки: материалы международной научно-практической конференции. Белгород, 2022. С. 5–8.
8. Максимов Г. В., Ленкова Н. В. Система антиоксидантной защиты организма в зависимости от стресс-реакции, возраста и породы свиней // Ветеринарная патология. 2010. № 4. С. 59–61.

9. Головкин А. Б. Обоснование профилактики и лечебной коррекции гепатопатий свиней: дис. ... канд. вет. наук: 4.2.1. Белгород, 2025. 158 с.
10. Goda N., Suzuki K., Naito M., Takeoka S., Tsuchida E., Ishimura Y., Tamatani T., Suematsu M. Distribution of heme oxygenase isoforms in rat liver. Topographic basis for carbon monoxide-mediated microvascular relaxation // *Journal of Clinical Investigation*. 1998. Vol. 101, No. 3. Pp. 604–612. DOI: 10.1172/JCI1324.
11. Li S., Fujino M., Takahara T., Li X. K. Protective role of heme oxygenase-1 in fatty liver ischemia-reperfusion injury // *Medical Molecular Morphology*. 2019. Vol. 52, No. 2. Pp. 61–72. DOI: 10.1007/s00795-018-0205-z.
12. Zhang M., Nakamura K., Kageyama S., Lawal A. O., Gong K. W., Bhetraratana M., Fujii T., Sulaiman D., Hirao H., Bolisetty S., Kupiec-Weglinski J. W., Araujo J. A. Myeloid HO-1 modulates macrophage polarization and protects against ischemia-reperfusion injury // *JCI Insight*. 2018. Vol. 3, No. 19. Article number e120596. DOI: 10.1172/jci.insight.120596.
13. Canesin G., Feldbrügge L., Wei G., Janovicova L., Janikova M., Csizmadia E., Ariffin J., Hedblom A., Herbert Z. T., Robson S. C., Celec P., Swanson K. D., Nasser I., Popov Y. V., Wegiel B. Heme oxygenase-1 mitigates liver injury and fibrosis via modulation of LNX1/Notch1 pathway in myeloid cells // *iScience*. 2022. Vol. 25, No. 9. Article number 104983. DOI: 10.1016/j.isci.2022.104983.
14. Li D., Zhao D., Du J., Dong S., Aldhamin Z., Yuan X., Li W., Du H., Zhao W., Cui L., Liu L., Fu N., Nan Y. Heme oxygenase-1 alleviated non-alcoholic fatty liver disease via suppressing ROS-dependent endoplasmic reticulum stress // *Life Science*. 2020. Vol. 253. Article number 117678. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117678.
15. Chen M. M., Guo W., Chen S. M., Guo X. Z., Xu L., Ma X. Y., Wang Y. X., Xie C., Meng L. H. Xanthine dehydrogenase rewires metabolism and the survival of nutrient deprived lung adenocarcinoma cells by facilitating UPR and autophagic degradation // *International Journal of Biological Sciences*. 2023. Vol. 19, No. 3. Pp. 772–788. DOI: 10.7150/ijbs.78948.
16. Veljković A., Hadži-Dokić J., Sokolović D., Bašić D., Veličković-Janković L., Stojanović M., Popović D., Kocić G. Xanthine oxidase/dehydrogenase activity as a source of oxidative stress in prostate cancer tissue // *Diagnostics*. 2020. Vol. 10, No. 9. Pp. 668. DOI: 10.3390/diagnostics10090668.
17. Liu L., Zhang Y., Wang X., Meng H., He Y., Xu X., Wei C., Yan X., Tao X., Dang K., Ma P., Guo X., Yang S., Wang J., Li Y. Xanthine oxidase promotes hepatic lipid accumulation through high fat absorption by the small intestine // *JHEP Reports*. 2024. Vol. 6, No. 8. Article number 101060. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101060.
18. Lin Z., Xie Y. Z., Zhao M. C., Hou P. P., Tang J., Chen G. L. Xanthine dehydrogenase as a prognostic biomarker related to tumor immunology in hepatocellular carcinoma // *Cancer Cell International*. 2021. Vol. 21, No. 1. DOI: 10.1186/s12935-021-02173-7.
19. Chen G. L., Ye T., Chen H. L., Zhao Z. Y., Tang W. Q., Wang L. S., Xia J. L. Xanthine dehydrogenase down-regulation promotes TGF β signaling and cancer stem cell-related gene expression in hepatocellular carcinoma // *Oncogenesis*. 2017. Vol. 6, No. 9. Article number e382. DOI: 10.1038/oncsis.2017.81.
20. Sun M., Wu X., Lin Z., Zhang C., Cui J., Mao Y., Shi Y., Zhang J., Nan Y. Investigation of HO-1 regulation of liver fibrosis related to nonalcoholic fatty liver disease through the SIRT1/TGF- β /Smad3 pathway // *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2025. Vol. 13, No 6. Pp. 456–468. DOI: 10.14218/JCTH.2024.00481.
21. Massip-Salcedo M., Roselló-Catafau J., Prieto J., Avila M. A., Peralta C. The response of the hepatocyte to ischemia // *Liver International*. 2007. Vol. 27, No. 1. Pp. 6–16. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2006.01390.x.

Об авторах:

Ирина Михайловна Петрова, лаборант отдела геномных исследований и селекции животных, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0002-4358-5219, AuthorID 796164. *E-mail: marygane6@mail.ru*

Максим Владимирович Бытов, аспирант, младший научный сотрудник отдела геномных исследований и селекции животных, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0002-3622-3770, AuthorID 1121043. *E-mail: bytovmaks@mail.ru*

Сергей Леонидович Хацко, лаборант отдела геномных исследований и селекции животных, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0001-5921-6680, AuthorID 949883. *E-mail: hardscore@mail.ru*

Ольга Васильевна Соколова, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник отдела геномных исследований и селекции животных, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0002-1169-4090, AuthorID 648613. *E-mail: nauka_sokolova@mail.ru*

Людмила Ивановна Дроздова, доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела экологии и незаразной патологии, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр

Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0001-9689-1781, AuthorID 599715. E-mail: drozdova43@mail.ru

Ирина Алексеевна Шкуратова, член-корреспондент РАН, доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник отдела экологии и незаразной патологии, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0003-0025-3545, AuthorID 482688. E-mail: shkuratova@bk.ru

References

1. Lemesh V. M., Bondar T. V., Pakhomov P. I. Morphological manifestation of liver pathologies in pigs. *Transactions of the educational establishment "Vitebsk the Order of "The Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine".* 2009; 1 (45): 31–33. (In Russ.)
2. Slobodyanik V. S. Functional morphology of the liver in piglets with hepatodystrophy. *Scientific Thought of Caucasus.* 2006; 1 (84): 180–182. (In Russ.)
3. Du J., Zhang K., Miao J., Yang Y., Tian Y., Wu T., Tao C., Wang Y., Yang S. Molecular pathological characteristics and mechanisms of the liver in metabolic disease-susceptible transgenic pigs. *Life Sciences.* 2025; 362: 123337. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.123337.
4. Suleymanov S. M., Slobodyanik V. S., Mozgovaya E. I. Structural organization of pig liver in postnatal ontogenesis, pathology and prevention. *Actual Questions of Veterinary Biology.* 2013; 4 (20): 76–83. (In Russ.)
5. Andreeva S. D. Age changes in ultrastructure of hepatocytes pigs. *Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy.* 2011; 4: 76–80. (In Russ.)
6. Shkuratova I. A., Drozdova L. I., Belousov A. I., Krasnoperov A. S. Interrelation of morpho-biochemical indicators as a tool for increasing the efficiency of diagnostics of liver diseases in highly productive cows. *Izvestiya of the International Academy of Agricultural Education.* 2023; 68: 6–13. (In Russ.)
7. Golovko A. B. The influence of industrial housing and feeding conditions on the occurrence of liver diseases in pigs. *Education, science, technology: modern paradigms and practical developments: proceedings of the International Scientific and Practical Conference.* Belgorod, 2022. Pp. 5–8. (In Russ.)
8. Maksimov G. V., Lenkova N. V. The system of antioxidant protection of the body depending on stress reaction, age and breed of pigs. *Russian Journal of Veterinary Pathology.* 2010; 4: 59–61. (In Russ.)
9. Golovko A. B. Substantiation of prevention and therapeutic correction of hepatopathies in pigs: the diss. ... candidate of veterinary sciences: 4.2.1. Belgorod, 2025. 158 p.
10. Goda N., Suzuki K., Naito M., Takeoka S., Tsuchida E., Ishimura Y., Tamatani T., Suematsu M. Distribution of heme oxygenase isoforms in rat liver. Topographic basis for carbon monoxide-mediated microvascular relaxation. *Journal of Clinical Investigation.* 1998; 101 (3): 604–612. DOI: 10.1172/JCI1324.
11. Li S., Fujino M., Takahara T., Li X. K. Protective role of heme oxygenase-1 in fatty liver ischemia-reperfusion injury. *Medical molecular morphology.* 2019; 52 (2): 61–72. DOI: 10.1007/s00795-018-0205-z.
12. Zhang M., Nakamura K., Kageyama S., Lawal A. O., Gong K. W., Bhetharatana M., Fujii T., Sulaiman D., Hirao H., Bolisetty S., Kupiec-Weglinski J. W., Araujo J. A. Myeloid HO-1 modulates macrophage polarization and protects against ischemia-reperfusion injury. *JCI Insight.* 2018; 3 (19): e120596. DOI: 10.1172/jci.insight.120596.
13. Canesin G., Feldbrügge L., Wei G., Janovicova L., Janikova M., Csizmadia E., Ariffin J., Hedblom A., Herbert Z. T., Robson S. C., Celec P., Swanson K. D., Nasser I., Popov Y. V. Wegiel B. Heme oxygenase-1 mitigates liver injury and fibrosis via modulation of LNX1/Notch1 pathway in myeloid cells. *iScience.* 2022; 25 (9): 104983. DOI: 10.1016/j.isci.2022.104983.
14. Li D., Zhao D., Du J., Dong S., Aldhamin Z., Yuan X., Li W., Du H., Zhao W., Cui L., Liu L., Fu N., Nan Y. Heme oxygenase-1 alleviated non-alcoholic fatty liver disease via suppressing ROS-dependent endoplasmic reticulum stress. *Life Science.* 2020; 253: 117678. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117678.
15. Chen M. M., Guo W., Chen S. M., Guo X. Z., Xu L., Ma X. Y., Wang Y. X., Xie C., Meng L. H. Xanthine dehydrogenase rewires metabolism and the survival of nutrient deprived lung adenocarcinoma cells by facilitating UPR and autophagic degradation. *International journal of biological sciences.* 2023; 19 (3): 772–788. DOI: 10.7150/ijbs.78948.
16. Veljković A., Hadži-Dokić J., Sokolović D., Bašić D., Veličković-Janković L., Stojanović M., Popović D., Kocić G. Xanthine oxidase/dehydrogenase activity as a source of oxidative stress in prostate cancer tissue. *Diagnostics.* 2020; 10 (9): 668. DOI: 10.3390/diagnostics10090668.
17. Liu L., Zhang Y., Wang X., Meng H., He Y., Xu X., Wei C., Yan X., Tao X., Dang K., Ma P., Guo X., Yang S., Wang J., Li Y. Xanthine oxidase promotes hepatic lipid accumulation through high fat absorption by the small intestine. *JHEP Reports.* 2024; 6 (8): 101060. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101060.

18. Lin Z., Xie Y. Z., Zhao M. C., Hou P. P., Tang J., Chen G. L. Xanthine dehydrogenase as a prognostic biomarker related to tumor immunology in hepatocellular carcinoma. *Cancer Cell International*. 2021; 21 (1): 475. DOI: 10.1186/s12935-021-02173-7.

19. Chen G. L., Ye T., Chen H. L., Zhao Z. Y., Tang W. Q., Wang L. S., Xia J. L. Xanthine dehydrogenase down-regulation promotes TGF β signaling and cancer stem cell-related gene expression in hepatocellular carcinoma. *Oncogenesis*. 2017; 6 (9): e382. DOI: 10.1038/oncsis.2017.81.

20. Sun M., Wu X., Lin Z., Zhang C., Cui J., Mao Y., Shi Y., Zhang J., Nan Y. Investigation of HO-1 regulation of liver fibrosis related to nonalcoholic fatty liver disease through the SIRT1/TGF- β /Smad3 pathway. *J. Clin. Transl. Hepatol*. 2025; 13 (6): 456–468. DOI: 10.14218/JCTH.2024.00481.

21. Massip-Salcedo M., Roselló-Catafau J., Prieto J., Avila M. A., Peralta C. The response of the hepatocyte to ischemia. *Liver International*. 2007; 27 (1): 6–16. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2006.01390.x.

Authors' information:

Irina M. Petrova, laboratory assistant at the department of genomic research and animal breeding, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0002-4358-5219, AuthorID 796164. *E-mail: marygane6@mail.ru*

Maksim V. Bytov, postgraduate, junior researcher at the department of genomic research and animal breeding, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0002-3622-3770, AuthorID 1121043. *E-mail: bytovmaks@mail.ru*

Sergey L. Khatsko, laboratory assistant at the department of genomic research and animal breeding, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0001-5921-6680, AuthorID 949883. *E-mail: hardscore@mail.ru*

Olga V. Sokolova, doctor of veterinary sciences, leading researcher at the department of genomic research and animal breeding, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0002-1169-4090, AuthorID 648613. *E-mail: hardscore@mail.ru*

Lyudmila I. Drozdova, doctor of veterinary sciences, professor, leading researcher at the department of ecology and non-communicable pathology, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0001-9689-1781, AuthorID 599715. *E-mail: drozdova43@mail.ru*

Irina A. Shkuratova, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, doctor of veterinary sciences, professor, chief researcher at the department of ecology and non-communicable pathology, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0003-0025-3545, AuthorID 482688. *E-mail: shkuratova@bk.ru*