



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (67) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМООНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (67)

2024

Май

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.36-091.83

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯДЕРНОГО АППАРАТА ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.

Исаева Н.З. <https://orcid.org/0000-0002-9047-6218>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Статья рассматривает особенности реакции ядерного аппарата при экспериментальном токсическом гепатите. Изучали материал печени белых крыс в норме и при патологии. Тщательный анализ состояния ядер и цитоплазмы гепатоцитов животных, подвергнутых моделированию токсического гепатита печени, показал, что, выход ЯГК (ядрышковый гранулярный компонент) из ядра в цитоплазму гепатоцита совершается и при патологиях печени.

Ключевые слова: Токсический гепатит, гепатоцит, регенерация, ядерный аппарат, гранулярный компонент, миграция

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF THE LIVER NUCLEAR APPARATUS IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS.

Isaeva N.Z. <https://orcid.org/0000-0002-9047-6218>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

The article examines the features of the reaction of the nuclear apparatus in experimental toxic hepatitis. The liver material of white rats was studied in normal and pathological conditions. A thorough analysis of the state of the nuclei and cytoplasm of hepatocytes of animals subjected to modeling of toxic hepatitis of the liver showed that the NGC (nucleolar granular component) from the nucleus into the cytoplasm of the hepatocyte is also performed in liver pathologies.

Key words: Toxic hepatitis, hepatocyte, regeneration, nuclear apparatus, granular component, migration

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ЖИГАР ЯДРО АППАРАТИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Исаева Н.З. <https://orcid.org/0000-0002-9047-6218>

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Мақолада экспериментал токсик гепатитда ядро аппарати реакциясининг хусусиятлари ўрганиб чиқилган. Ок каламушлар жигари нормал ва патологик шароитда ўрганилган. Жигар токсик гепатити моделлаштирилган хайвонларнинг гепатоцитлари ядролари ва цитоплазмасининг ҳолатини тўлиқ таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, гепатоцит ядросидан ядрочанинг цитоплазмага чиқиши жигар патологиясида ҳам содир бўлар экан.

Калит сўзлар: Токсик гепатит, гепатоцит, регенерация, ядро аппарати, донатор компонент, миграция

Актуальность

Несмотря на достижения современной гепатологии, неинфекционные и инфекционные заболевания печени остаются распространенными причинами инвалидизации и смертности населения. По данным ВОЗ заболевания печени на сегодняшний день являются одной из актуальных проблем. ВОЗ разработала глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту целевыми показателями которой являются «...сокращение заболеваемости с 6-10 миллионов случаев до менее 1 миллиона случаев к 2030 году; сокращение смертности с 1,4 миллиона до менее 500 000 к 2030 году».

В нашей стране «...ежегодно в гепатологических центрах наблюдаются около 25 тыс. человек, страдающих токсическим гепатитом...» (2023г.). В 2020 г. число пациентов по сравнению с 2019 г. увеличилось на 1,6%. Литературные и наши данные указывают, что ядрышко регулирует все основные процессы в жизнедеятельности клетки (деление, «омоложение», процессы апоптоза, и даже старения клеток). [1] После проведения нескольких экспериментов, связанных с изучением ядерного аппарата печени перед нами, стояла новая задача - выяснить роль ядрышко в репаративной регенерации при патологии печени. Для решения этого вопроса нами была воспроизведена модель гепатита - хроническое отравление печени гепатотропным ядом - гелиотрином. Подопытными животными также являлись белые беспородные крысы, с массой тела 160-180,0 г. Затравку производили по схеме Х. Я. Каримова (1979) [2]. Токсическое поражение печени является наиболее часто встречающейся патологией. При токсическом поражении печени, сопровождающемся последующим диффузным поражением гепатоцитов в связи с ишемией печени, происходят серьезные нарушения обмена веществ, в частности белкового обмена [3]. Активное изучение биосинтеза белков и нуклеиновых кислот при патологических состояниях и заболеваниях представляет огромный интерес, так как именно эти процессы в первую очередь характеризуют степень и глубину функциональных нарушений, определяют уровень репаративных процессов в органах и тканях [4].

Цель: изучить морфологические и морфометрические аспекты ядерного аппарата гепатоцитов при экспериментальном токсическом гепатите.

Материал и методы

Материалом послужила печень белых беспородных, половозрелых крыс, обоих полов, массой 180-200 гр., в количестве 48 штук. Животные подвергались моделированию гелиотринового токсического гепатита, которым в течение 2-х месяцев, в неделю 1 раз вводился 1% раствор гелиотрина внутривентриально в дозе 5 мг гелиотрина на 100 г веса крысы по схеме Х.Я. Каримова (1989). В ходе эксперимента погибло 6 животных. Исследовали печень белых крыс, в норме и при токсическом гепатите. Экспериментальное исследование проводилось согласно этическим нормам обращения с животными, также соблюдались критерии мирового сообщества и Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных целей, забивались под легким наркозом (этамилал натрия на 10мг/кг веса) [9]. Затем вскрывали брюшную полость, иссекали печень и опускали в 12% - формалиновый фиксатор. После чего препараты дополнительно окрашивались гематоксилин – эозином. Фотографирование препаратов производили при помощи микроскопа модели ДН – 300м, с цифровой фотонасадкой, подсоединённой к компьютеру. Препараты, окрашенные ГЭ вручную измеряли, используя окуляр-микрометр. Полученные результаты были статистически обработаны с использованием аналитических приложений Excel и OriginPro7.5 (OriginLab Corporation, США), а также статистического метода вариационных рядов. Достоверность между показателями интактной и опытной групп рассчитывали методом коэффициента Стьюдента (t).

Результат и обсуждения

Подробно не вдаваясь в морфологическую картину токсического гепатита, вызываемого введением гелиотрина (они описаны в многочисленных исследованиях), отметим, что на 60-сутки мы получили картину токсического гепатита. При этом установлено, что в паренхиме печени наряду с очагами некроза клеток, встречались и менее измененные гепатоциты, в основном состоящие из одноядерных гепатоцитов. Структура большинства гепатоцитов

значительно изменена, цитоплазма их вакуолизирована, или подвергнута жировой дистрофии, контуры ядер извилисты, хроматин местами образует небольшие скопления, и самое главное, структура ядрышка отчетливо не дифференцируется, или же выявляется в виде грубых глыбок в ядре. В связи с значительным нарушением структуры ядрышка, выход ЯГК в гепатоцитах менее заметна. Тем не менее, в патологически измененных гепатоцитах наблюдается фигуры митотического деления, хотя полноценность этих делений вызывает сомнений. Исчезновение двух - и многоядерных клеток, по-видимому, связано с резким уменьшением числа полиплоидных клеток, которые и являются источником их образования при ядрышковой регенерации. Биологический смысл двуядерных гепатоцитов долгое время оставался до конца не изученным. В настоящее время многие исследователи считают, что образование двуядерных гепатоцитов из одноядерных при репаративной регенерации представляет собой резерв полиплоидизации [6, 7]. Таким образом, полиплоидизация с биологической точки зрения является, по мнению ряда авторов, эквивалентом клеточного размножения [1]. Увеличение числа двуядерных гепатоцитов после действия различного рода повреждающих факторов отмечают многие исследователи [11, 5]. По-видимому, это даёт основание утверждать, что данный феномен имеет непосредственное отношение к восстановлению структуры органа. Биологический смысл двуядерных гепатоцитов долгое время оставался неясным. В настоящее время многие исследователи считают, что образование двуядерных гепатоцитов из одноядерных при репаративной регенерации представляет собой резерв полиплоидизации [6, 7]. В ходе исследований мы были убеждены, что регенерация гепатоцитов печени подопытных животных происходит преимущественно за счет гипертрофии гепатоцитов. В этом нам помогли морфометрические методы исследования. (Таблица 1).

Таблица 1 **Морфометрические показатели печени при гелиатриновом токсическом гепатите у крыс ($M \pm m$; $n=6$)**

Показатели клеток	Интактные	Контрольные
Количество одноядерных гепатоцитов	$58 \pm 1,9$	$51 \pm 1,4^*$
Количество двуядерных гепатоцитов	$2,0 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,1$
Площадь одноядерных гепатоцитов мкм^2	$173,2 \pm 3,9$	$244,6 \pm 1,8^{***}$
Площадь двуядерных гепатоцитов мкм^2	$227,4 \pm 7,0$	$317 \pm 5,6^{***}$
Площадь ядер одноядерных гепатоцитов мкм^2	$77,6 \pm 1,8$	$104,7 \pm 3,4^{***}$
Площадь ядер двуядерных гепатоцитов мкм^2	$72,3 \pm 2,0$	$93 \pm 3,1^{***}$
Площадь ядрышек одноядерных гепатоцитов мкм^2	$31,8 \pm 0,8$	$29,7 \pm 1,0$

Микроскопически большинство гепатоцитов в связи с жировой дистрофией имеют округлую форму, цитоплазма окрашена оксифильно, в центре содержат одно крупное ядро. Однако, в паренхиме встречаются многочисленные участки, где гепатоциты находятся в состоянии некроза.

Очаги некроза варьируют от мелких очаговых до крупных обширных участков. Очевидно, некроз начинается с повреждения клетки патогенным фактором, а патологически измененная клетка становится мишенью для взаимодействия с лимфоцитами. На рис. А рядом с поврежденным гепатоцитом находится небольшая клетка с очень плотным ядром, но с длинным цитоплазматическим выростом, который контактирует с его поверхностью. Данная клетка может быть клеткой Купфера, либо Т-лимфоцитом, которые обычно уничтожают чужеродные элементы.

А

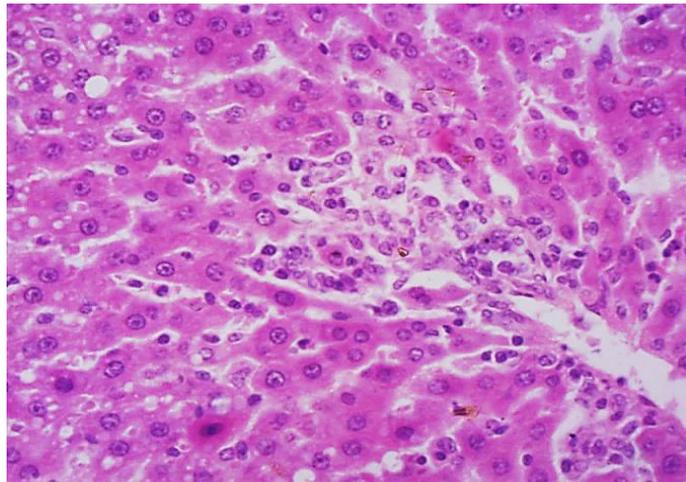


Рисунок А. Печень крысы на 60-е сутки введения гелиотрина. Морфологически обнаруживается картина токсического гепатита с умеренной жировой дистрофией гепатоцитов. Некроз гепатоцита в контакте с лимфоцитом.

Б

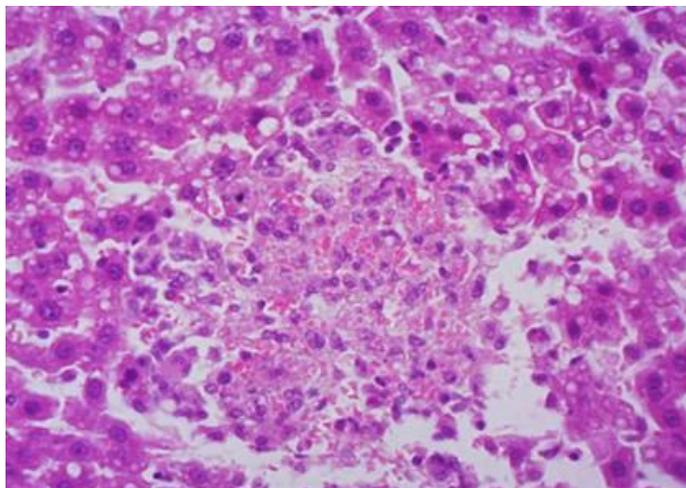


Рисунок Б. Очаговый некроз в промежуточной зоне дольки, слегка заметна грануляционная ткань с многочисленными соединительнотканными клетками и сосудами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 100 (иммерсия).

Встречались также участки, где некрозу подвергались группа клеток, соответствующие очаговому некрозу, однако границы пораженного участка не отграничены, т.е. сливается с окружающими клетками. В очаге некроза вместе с клеточным детритом выявляются инфильтрированные клеточные элементы (рис. Б). Дифференцировать эти клетки при окраске гематоксилин-эозином не представляется возможным. Нами были изучены морфометрические показатели белых беспородных крыс в условиях нормы, в динамике развития токсического гепатита. Определяли среднюю площадь одноядерных и двуядерных гепатоцитов, площадь ядер одноядерных и двуядерных гепатоцитов, площадь ядрышек одноядерных гепатоцитов в мкм^2 , а также количество одноядерных и двуядерных гепатоцитов, количество ядрышек одноядерных и двуядерных клеток. Кроме этого провели подсчет количества экстрастированных фрагментов ядрышка (ЯГК) в случайных полях.

Наши исследования показали достоверное увеличение площади гепатоцитов и их ядер. Площадь одноядерных гепатоцитов увеличено в 1,41 раза ($p < 0,0000$) ($244,6 \pm 1,8$) в контрольной группе (ТГ) по сравнению с интактной ($173,6 \pm 3,9$), площадь двуядерных гепатоцитов увеличено в 1,39 раза ($p < 0,0000$) ($317 \pm 5,6$) в контрольной группе (ТГ) по сравнению с интактной ($227,4 \pm 7,0$). Достоверно увеличено также площадь ядер одноядерных в 1,34 раза ($p < 0,0002$) ($104,7 \pm 3,4$) и двуядерных гепатоцитов контрольной группы в 1,28 раза ($p < 0,0008$) ($93 \pm 3,1$) по сравнению с интактной ($72,3 \pm 2,0$). Диаметр ядрышек при этом уменьшилось ($29,7 \pm 1,0$) по сравнению с интактными ($31,8 \pm 0,8$) крысами. В контрольной группе заметно начало уменьшаться количество одноядерных гепатоцитов. Как такового выхода фрагментов ядрышка в интактной группе мы не обнаружили, а в контрольной группе их выход был незначительным.

Выводы

Итак, на основании проделанных морфометрических исследований нами сделаны следующие выводы: Количество одноядерных гепатоцитов уменьшилось по сравнению с интактными у контрольной и у опытной групп, за счёт увеличения двуядерных клеток. Площадь гепатоцитов в динамике увеличивается по сравнению с интактными у контрольных и опытных групп. Увеличение площади двуядерных клеток резко возросло у контрольных животных, по сравнению с интактными. Площадь ядер одноядерных и двуядерных гепатоцитов увеличено в 2 раза по сравнению с интактными и в 1,5 раза с контрольными животными.

Все изменения, происходящие в контрольной и опытной группах, указывают на активную репаративную регенерацию в печени, а выход ЯГК говорит об усилении биосинтеза белка.

Таким образом, как показывают наши экспериментальные исследования длительное введение гелиотрина вызывает токсический гепатит, основными проявлениями которого являются жировая дистрофия и некроз гепатоцитов. В патологически измененной печени также совершается миграция ЯГК из ядра в цитоплазму, однако ядра потерявшие ядрышки изменяются в структуре и подвергаются деструкции.

При токсическом поражении печени резко уменьшается количество полиплоидных клеток. А также нарушается структура ядрышка, репаративная регенерация печени осуществляется за счет митотического деления гепатоцитов. По мнению многих авторов развитие морфофункциональных нарушений в организме связано с нарушением белкового и нуклеинового обмена в печени – основного органа детоксикации [9]. Большинство исследователей считают, что восстановление как нормальной, так и патологически измененной ткани происходит за счет митотического деления самих дифференцированных гепатоцитов. Таким образом, регенерация гепатоцитов печени подопытных животных происходит преимущественно за счет гипертрофии гепатоцитов [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я., Печень при интоксикации гепатотропными ядами – /Г.: Медицина, 1989;96:93-95.
2. Исаева Н. Особенности реакции ядерного аппарата печени при экспериментальном токсическом гепатите //Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем. 2023;1(1):51-52.
3. Керимова Р.Д., Гараев Г.Ш. Изменение некоторых показателей белкового обмена в условиях хронической интоксикации в зависимости от длительности ишемии печени //Украинский журнал клинической и лабораторной медицины. 2013;8(4):139-144.
4. Лебедева Е.И. Морфометрические показатели гепатоцитов белых крыс и человека при токсическом циррозе печени //Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2015;7-8(19). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2547>
5. Солопаев Б.П. Регенерация нормальной и патологически измененной печени. Горький: Волго-Вятки. изд-во, 1980;239.
6. Туманишвили Г.Д., Козлов Н.В., Саламатина Н.В. О теории внутритканевой регуляции скорости размножения клеток //Журн. общей биол. 1968;6:711-718.
7. Patricolo M., Paolucci N., Zangari A. et al. Hepatic resection in the rat fetal rabbit. Histological comparison of tissue regeneration in the fetus versus the adult //Ninerva Chir. 1996;51(11):971-977.
8. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования (Сеул, 2008). //Морфология. 2010;2(4):69-72.
9. Багмут И.Ю. Подострое воздействие олигоэфиров на показатели нуклеинового и белкового обмена в печени экспериментальных животных //Світ медицини та біології. -2014;10-4(47):83-86.
10. Романова Л.П., Малышев И.И. Особенности заживления механической травмы печени у молодых крысят в условиях стимуляции биологически активными веществами //Аллергология и иммунология. 2009;1:114-121.
11. Зуевский В.П., Солтыс Т.В. Двуядерные гепатоциты как форма внутриклеточной регенерации при экспериментальном описторхозе //Медико-биологические и экологические проблемы здоровья населения Севера: сб. материалов Всеросс. науч.-практ. конф. Секция I. Сургут, 2000. Ч. I. С.204-205.
12. Sadridinov A. F., Isaeva N. Z. Stages Of Migration Of Nucleolus Of Hepatocytes In Some Mammalian Species //Solid State Technology. 2020;63(6):15275-15283.
13. Fayazovich S. A. et al. Morphological aspects of natural death for hepatic cells //European journal of biomedical and life sciences. 2015;2:69-75.

Поступила 20.04.2024