



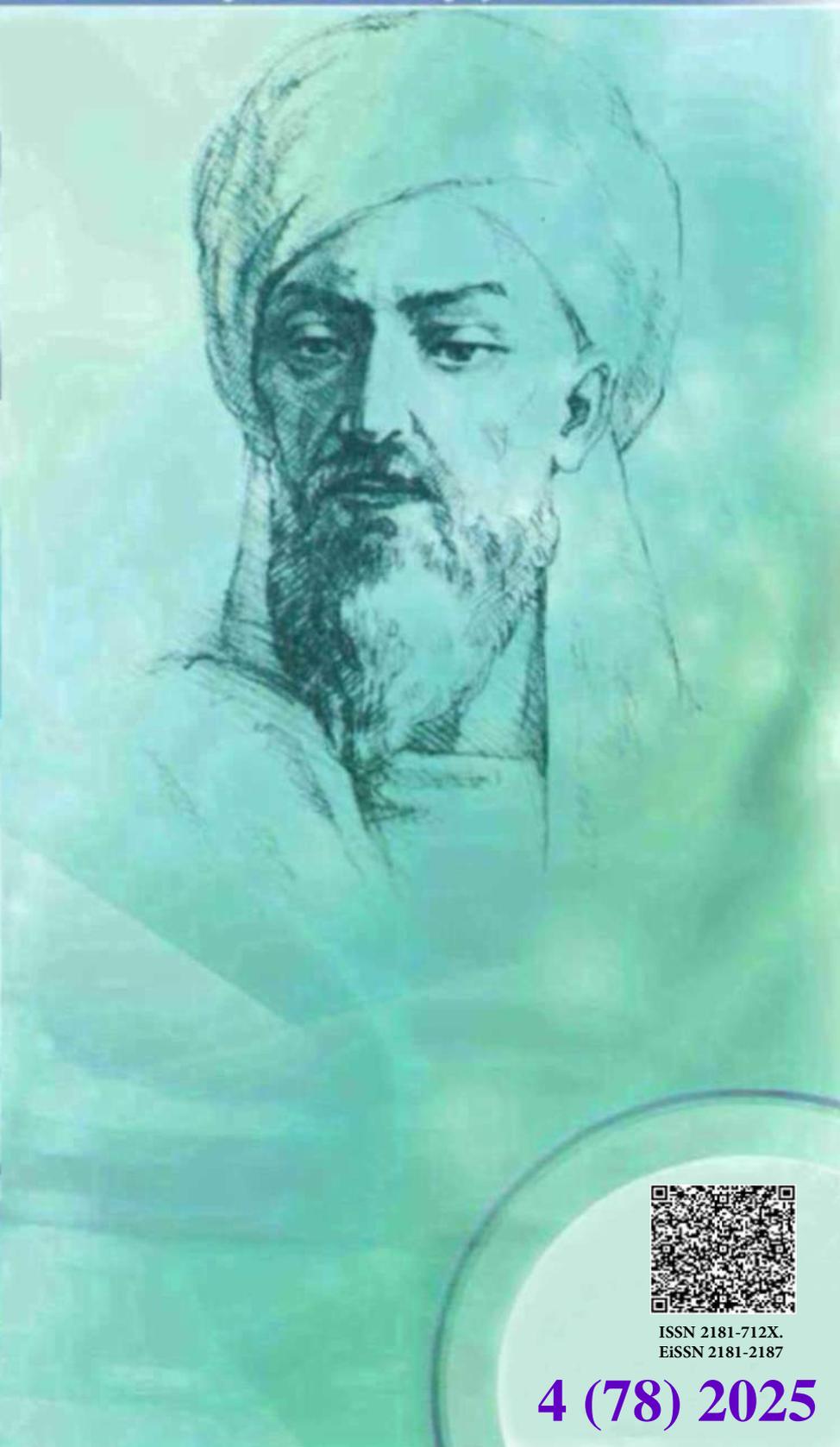
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (78) 2025

**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. АМОНОВ
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

4 (78)

2025

апрель

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2025, Accepted: 30.03.2025, Published: 10.04.2025.

УДК 611.362.366.367

ДИНАМИЧЕСКОЕ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ (обзор литературы)

Шагиязова Лола Махмудовна <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>

Эрахматова Дилбарой Равшанбек кизи <https://orcid.org/0009-0008-2425-1388>

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

✓ Резюме

Динамическое сравнительное исследование гистоморфологических изменений нормальной клетки печени в возрастном аспекте является из основных исследований современной морфологии. А изучения гистоморфологических изменения гепатоцитов при вирусном поражении в возрастном аспекте, является из одних актуальных исследований. Авторами проведено динамическое анализ литературных данных гистоморфологических исследование клеток печени в возрастном аспекте, с анализом динамических патологоанатомических изменений при вирусных поражений.

Ключевые слова: митохондриальные дисфункции при вирусной поражения клеток печени, образование коллагена, изменения паренхимы, гистоморфологические изменения гепатоцитов в возрастном аспекте.

DYNAMIC HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN HEPATOCYTES IN AGE-RELATED ASPECT (Literature review)

Shagiyaeva Lola Makhmudovna <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>

Eraxmatova Dilbaroy Ravshanbek qizi <https://orcid.org/0009-0008-2425-1388>

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

✓ Resume

A dynamic comparative study of histomorphological changes in normal liver cells in the age aspect is one of the main studies of modern morphology. And the study of histomorphological changes in hepatocytes with a viral lesion in the age aspect is one of the current studies. The authors carried out a dynamic analysis of the literature data on histomorphological examination of liver cells in the age aspect, with an analysis of dynamic pathological changes in viral lesions.

Key words: mitochondrial dysfunctions in viral lesions of liver cells, collagen formation, parenchyma changes, histomorphological changes in hepatocytes in the age aspect.

GEPATOTSITLARDAGI DINAMIK GISTOMORFOLOGIK O'ZGARISHLAR YOSH ASPEKTTI (Adabiyotlar sharhi)

Shagiyaeva Lola Makhmudovna <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>

Eraxmatova Dilbaroy Ravshanbek qizi <https://orcid.org/0009-0008-2425-1388>

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 100140, O'zbekiston Toshkent, ko'ch. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Oddiy jigar hujayralaridagi gistomorfologik o'zgarishlarni yoshga qarab dinamik qiyosiy o'rganish zamonaviy morfologiyaning asosiy tadqiqotlaridan biridir. Virusli lezyonli gepatotsitlardagi gistomorfologik o'zgarishlarni yoshga qarab o'rganish hozirgi tadqiqotlardan biridir. Mualliflar virusli lezyonlarda dinamik patologik o'zgarishlarni tahlil qilish bilan jigar hujayralarining gistomorfologik tekshiruvi bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini dinamik tahlil qildilar.

Kalit so'zlar: jigar hujayralarining virusli shikastlanishlarida mitorondrial disfunktsiyalar, kollagen hosil bo'lishi, parenxima o'zgarishi, gepatotsitlardagi gistomorfologik o'zgarishlar yoshga qarab.

Актуальность

Закладка печени начинается с 3й недели внутриутробного развития и имеет вид печеночной бухты. Зачаток образуется из внутреннего зародышевого листка (энтодермы). В ходе роста печеночная закладка делится на 2 отдела: верхний – краниальный и нижний – каудальный. Из краниального отдела образуется печень и печеночный проток, из каудального отдела – желчный пузырь и желчный проток. Стволовые клетки краниального отдела печеночной бухты дивергентно дифференцируются и образуются диффероны гепатоцитов и холангиоцитов. Формируются многочисленные тяжи из эпителиоцитов краниального отдела, тяжи сетевидно связаны друг с другом. между тяжами строятся тонкостенные кровеносные сосуды [1,2].

Каудальный отдел не образует эпителиальных тяжей, растет как полый орган, формируя желчный пузырь и проток желчного пузыря.

Процесс развития долек начинается со 2 половины внутриутробного развития и и продолжается в первые годы вне утробной жизни. При этом растет соединительная ткань по ходу ветвей воротной вены. четкая дольчатая структура печени появляется у детей лишь к 4 - 5 году жизни. Формирование дефинитивной структуры печени заканчивается, в основном, к 10 годам [1,2,3].

С 6-й недели эмбрионального развития печень становится центром кроветворения отличительные черты гемоцитопоэза на данном этапе таковы.

Образуются все форменные элементы крови (а не только эритроциты и гранулоциты, как на предыдущем этапе).

Образование всех этих элементов, в т. ч. эритроцитов, происходит экстравакулярно — вокруг капилляров, врастающих в печеночные дольки.

Эритроциты имеют обычный размер и содержат другой (нежели мегалоциты) вид гемоглобина — fetalный (Hb F).

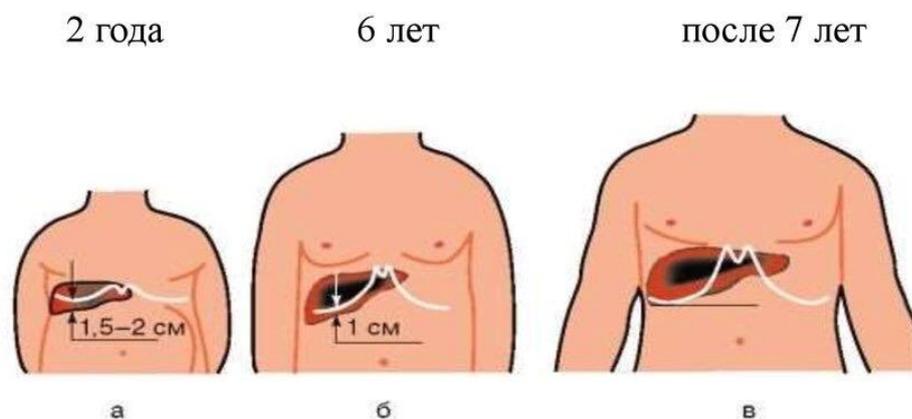
Наряду с клетками крови, из печени разносятся также гемопоэтические стволовые клетки 2-й генерации.

Кроветворение в печени достигает своего пика к 5-му месяцу внутриутробной жизни. Затем оно постепенно затухает и к рождению совсем прекращается [2,3].

Известно, что после родов печень изменяется больше, чем другие органы. Средняя масса печени у новорожденных составляет $165,5 \pm 12,2$ г, что в свою очередь соответствует 5,2% массы тела. По мере роста ребенка скорость роста печени замедляется по отношению к массе тела. Средняя масса печени в период лактации составляет $284 \pm 7,3$ г, что соответствует 4,5% массы тела.

В раннем детстве печень весит $450 \pm 2,2$ г, занимая 3,8% массы тела. Масса печени в раннем детском возрасте составляет $686 \pm 5,9$ г и составляет 3,5% массы тела. Затем масса печени достигает $963 \pm 2,8$ г и составляет 3% от массы тела. В подростковом возрасте масса печени в среднем составляла $1409 \pm 4,5$ г и составляла 2,7% массы тела.

Левая доля печени по размерам равна правой или даже больше ее. Нижний край печени выпуклый, под ее левой долей располагается ободочная кишка. У новорожденных нижний край печени по правой среднеключичной линии выступает из-под реберной дуги на 2,5 – 4,0 см, а по передней срединной линии на 3,5 – 4,0 см ниже мечевидного отростка. У детей 3 – 7 лет нижний край печени находится ниже реберной дуги на 1,5 – 2,0 см (по среднеключичной линии). После 7 лет нижний край печени из-под реберной дуги уже не выходит. Под печенью располагается только желудок. Начиная с этого времени скелетотопия печени ребенка почти не отличается от скелетотопии взрослого человека. У детей печень очень подвижна, и ее положение легко изменяется при изменении положения тела [3,4,5].



Печень полнокровна, вследствие чего быстро увеличивается при инфекции и интоксикации, расстройствах кровообращения и легко перерождается под воздействием неблагоприятных факторов. К 8 годам морфологическое и гистологическое строение печени такое же, как и взрослых [3].

Роль печени в организме разнообразна. Прежде всего – это выработка желчи, участвующей в кишечном пищеварении, стимулирующей моторную функцию кишечника и saniрующей его содержимое. Желчеотделение отмечается уже у 3-месячного плода, однако желчеобразование в раннем возрасте еще недостаточно.

У маленьких детей печень находится в состоянии функциональной недостаточности, особенно несостоятельна ее ферментативная система, результатом чего является транзиторная желтуха новорожденных из-за неполного метаболизма свободного билирубина, образующегося при гемолизе эритроцитов.

Функциональные возможности печени детей снижены вследствие:

- незрелости ферментативных систем печени;
- пониженного транспорта желчных кислот;
- недостаточного синтеза желчных кислот;
- доминирования холестатических фракций желчных кислот (таурохолевой кислоты).

Указанные свойства печени способствуют склонности новорожденных детей к холестазу.

К 8-летнему возрасту морфологическое и гистологическое строение печени такое же, как и у взрослых.



Печень человека:

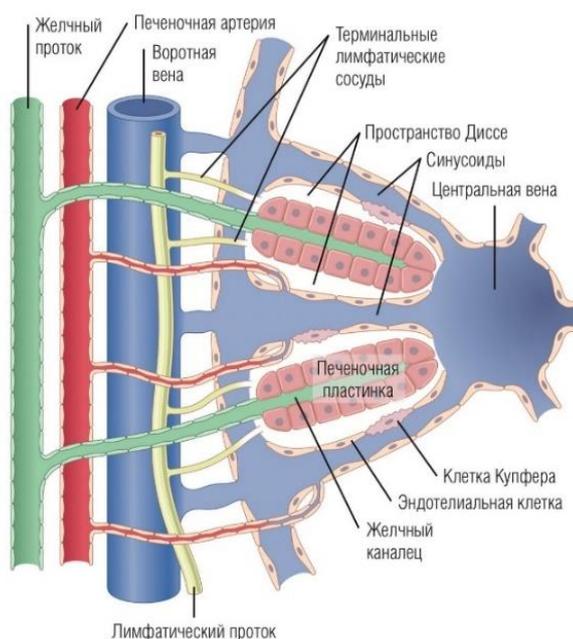
1 - центральная вена; 2 - синусоидальные капилляры; 3 - печеночные балки

К 8 годам морфогистологическое строение печени такое же, как и взрослых. Существует несколько представлений об их строении. В классическом представлении, печеночные дольки имеют форму шестигранных призм с плоским основанием и слегка выпуклой вершиной. Их ширина не превышает 1,5 мм, а высота несколько больше. Иногда простые дольки сливаются (по 2 и более) своими основаниями и формируют более крупные сложные печеночные дольки. Количество долек в печени человека равно 500 тыс. Междольковая соединительная ткань образует строму органа. В ней проходят кровеносные сосуды и желчные протоки, структурно и

функционально связанные с печеночными дольками. Печеночные дольки плохо отграничены друг от друга так как междольковая соединительная ткань у человека развита слабо.

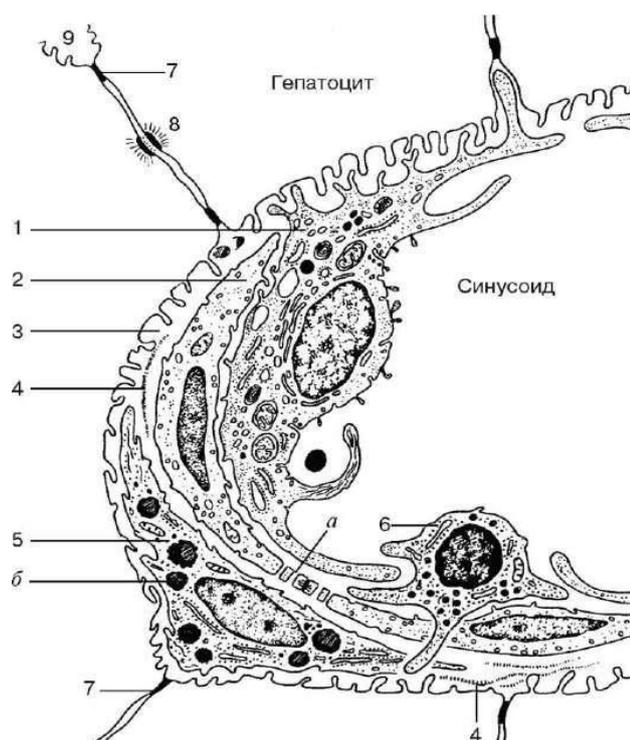
Тонкая соединительнотканная капсула (капсула Глиссона), покрывает печень снаружи. Через ворота в орган проникают воротная вена и печеночная артерия и выходят правый и левый печеночные протоки, и лимфатические сосуды. Эти сосуды и протоки окружены соединительной тканью вплоть до их окончания (или начала) в портальных пространствах между дольками печени. В этом участке образуется тонкая сеть ретикулярных волокон, которая поддерживает гепатоциты и эндотелиальные клетки синусоидов печеночной дольки [3].

Классическая печеночная долька (*lobulus hepaticus classicus seu polygonalis*). Согласно классическому представлению, печеночные дольки образованы печеночными балками и внутридольковыми синусоидными кровеносными капиллярами. Печеночная долька образована полигональной массой ткани размерами примерно 0,7 x 2 мм, по периферии которой располагаются портальные пространства, а в центре – центральная, или централобулярная вена. Портальные пространства, участки, расположенные по углам дольки, содержат соединительную ткань, желчные протоки, лимфатические сосуды, нервы и кровеносные сосуды. В печени человека на дольку приходится от трех до шести портальных пространств, в каждом имеются венула (ветвь воротной вены), артериола (ветвь печеночной артерии), проток (элемент системы желчных протоков) и лимфатические сосуды. Венула содержит кровь, направляющуюся из верхней и нижней брыжеечных и селезеночных вен. Артериола содержит богатую кислородом кровь, которая поступает из чревного ствола брюшной аорты. Проток, выстланный кубическим эпителием, несет желчь, синтезированную гепатоцитами, и в конечном итоге открывается в печеночный проток. Один или несколько лимфатических сосудов отводят лимфу, которая в конце концов попадает в кровоток. У некоторых животных (например, у свиней) дольки отделены друг от друга прослойками соединительной ткани. У человека они отсутствуют, и дольки на большей части своей длины столь тесно контактируют между собой, что установить точные границы между различными дольками затруднительно [5,6].



Основные структуры печеночной дольки. Показаны печеночные пластинки, кровеносные сосуды, система желчных протоков, лимфатическая система, состоящая из пространства Диссе и терминальных лимфатических сосудов.

Гепатоциты в печеночной долке ориентированы радиально и располагаются подобно кирпичам в стене. Эти клеточные пластинки направлены от периферии дольки к ее центру и свободно анастомозируют друг с другом, образуя губчатую структуру, сходную с лабиринтом. Пространство между этими пластинками содержат капилляры – печеночные синусоиды (до 30 мкм в диаметре).



Строение синусоида печени:

1 - звездчатый макрофаг (клетка Купфера); 2 - эндотелиоцит: а - поры (сетевидная зона); 3 - перисинусоидальное пространство (пространство Диссе); 4 - ретикулярные волокна; 5 - жиронакапливающая клетка с каплями липида (б); 6 - ямочная клетка (печеночная НК-клетка, гранулированный лимфоцит); 7 - плотные контакты гепатоцитов; 8 - десмосома гепатоцитов; 9 - желчный капилляр (по Е. Ф. Котовскому)

Синусоидные капилляры - это неравномерно расширенные сосуды, состоящие только из прерывистого слоя фенестрированных эндотелиальных клеток. Их диаметр около 100 нм, они не имеют диафрагм и располагаются группами. Между эндотелиальными клетками имеются также пространства, которые, в сочетании с клеточными фенестрами и прерывистой базальной пластинкой, придают этим сосудам очень большую проницаемость. Субэндотелиальное пространство, известное как пространство Диссе (0,2-1 мкм), отделяет эндотелиальные клетки от гепатоцитов. Фенестры и прерывистость эндотелия обуславливают свободный ток плазмы, но не клеточных элементов, в пространство Диссе, обеспечивая незатрудненный обмен молекулами (включая макромолекулы) между просветом синусоидов и гепатоцитами и в обратном направлении. Этот обмен важен в физиологическом отношении, не только потому, что гепатоциты секретируют в кровь большое число макромолекул (например, липопротеины, альбумин, фибриноген), но также поскольку печень захватывает и разрушает многие из этих крупных молекул. Помимо эндотелиальных клеток, синусоиды содержат звездчатые макрофаги, известные как клетки Купфера. В отличие от эндотелиоцитов они имеют моноцитарное происхождение и являются макрофагами печени (*macrophagocytus stellatus*), с которыми связаны ее защитные реакции (фагоцитоз эритроцитов, участие в иммунных процессах, разрушение бактерий) [3,4,5,6].

В пространстве Диссе (перисинусоидальном пространстве) находятся жиронакапливающие клетки, называемые также звездчатыми клетками-составляют, в среднем, около 20-25% клеток синусоидов; располагаются в пространстве Диссе, охватывая снаружи своими длинными отростками синусоиды и контактируя с гепатоцитами. Они постоянно содержат не сливающиеся друг с другом мелкие капли жира, много рибосом и единичные митохондрии. Количество жиронакапливающих клеток может резко возрастать при ряде хронических заболеваний печени.

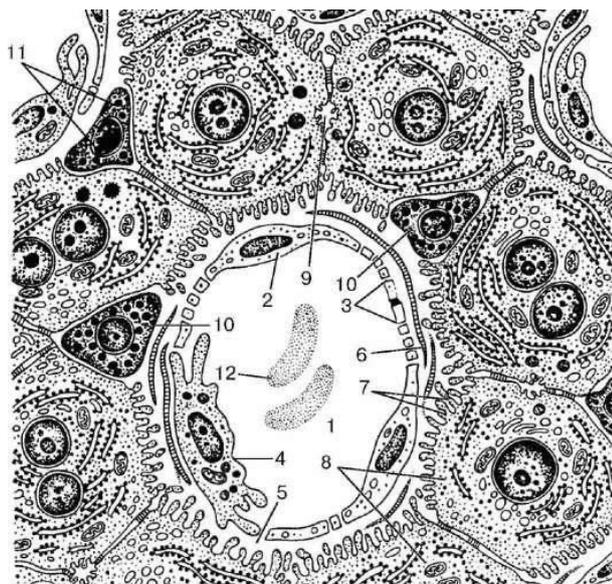
Полагают, что эти клетки, подобно фибробластам, способны к волокнообразованию, а также к депонированию жирорастворимых витаминов.

Эти клетки содержат липидные включения, богатые витамином А. В здоровой печени у этих клеток несколько функций – поглощение, накопление и выделение ретиноидов, синтез и секреция некоторых белков межклеточного вещества и протеогликанов, секреция факторов роста и цитокинов и регуляция диаметра просвета синусоидов в ответ на действие различных регуляторных факторов (например, простагландинов, тромбоспандина А2).

Также, важно отметить, желчные капилляры располагаются внутри печеночных балок, тогда как между балками проходят кровеносные капилляры. Поэтому каждый гепатоцит в печеночной балке имеет две стороны. Одна сторона - билиарная - обращена к просвету желчного капилляра, куда клетки секретуют желчь (экзокринный тип секреции), другая - васкулярная - направлена к кровеносному внутридольковому капилляру, в который клетки выделяют глюкозу, мочевины, белки и другие вещества (эндокринный тип секреции). Между кровеносными и желчными капиллярами нет непосредственной связи, так как их отделяют друг от друга печеночные и эндотелиальные клетки. Только при заболеваниях (паренхиматозная желтуха и др.), связанных с повреждением и гибелью части печеночных клеток, желчь может поступать в кровеносные капилляры. В этих случаях желчь разносится кровью по всему организму и окрашивает его ткани в желтый цвет (желтуха) [3,4,5,6,7,8].

Гепатоциты являются клетками многогранной формы с шестью или большим числом поверхностей, составляют 60 % всех клеточных элементов печени. Они выполняют большую часть функций, присущих печени. Диаметр их достигает 20-25 мкм. На срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, цитоплазма гепатоцита – эозинофильная, главным образом, из-за большого количества митохондрий и некоторого количества элементов агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС). Цитоплазма печеночных клеток окрашивается не только кислыми, но и основными красителями, так как отличается большим содержанием РНП. В ней присутствуют все виды общих органелл.

Гепатоциты, расположенные на различном расстоянии от портальных пространств, различаются своими структурными, гистохимическими и биохимическими характеристиками. Поверхность каждого гепатоцита находится в контакте со стенкой синусоидов через пространство Диссе, а также с поверхностью других гепатоцитов. В тех участках, где контактируют два гепатоцита, они ограничивают трубчатое пространство между ними, которое известно, как желчный капилляр, или желчный каналец. Желчные капилляры являются трубочками диаметром 12 1-2 мкм. Они ограничены только плазматическими мембранами двух гепатоцитов, причем в их просвет обращены немногочисленные микроворсинки. Клеточные мембраны около этих капилляров прочно связаны плотными соединениями. Щелевые соединения часто встречаются между гепатоцитами и являются участками межклеточных соединений, обеспечивая важный процесс координации физиологической активности этих клеток. Желчные капилляры образуют сложные анастомозирующие сети, которые протягиваются вдоль пластинок печеночной дольки и заканчиваются в области портальных пространств. Портальная долька (*lobulus portalis*) включает в себя сегменты трех соседних классических печеночных долек, окружающих триаду. Поэтому она имеет треугольную форму, в ее центре лежит триада, а на периферии, т. е. по углам, - вены (центральные). Печеночный ацинус (*acinus hepaticus*) образован сегментами двух рядом расположенных классических долек, благодаря чему имеет форму ромба. У острых его углов проходят вены (центральные), а у тупого угла - триада, от которой внутрь ацинуса идут ее ветви (вокругдольковые). От этих ветвей к венам (центральной) направляются гемокапилляры. Таким образом, в ацинусе, как и в портальной дольке, кровоснабжение осуществляется от его центральных участков к периферическим [6,7,8].



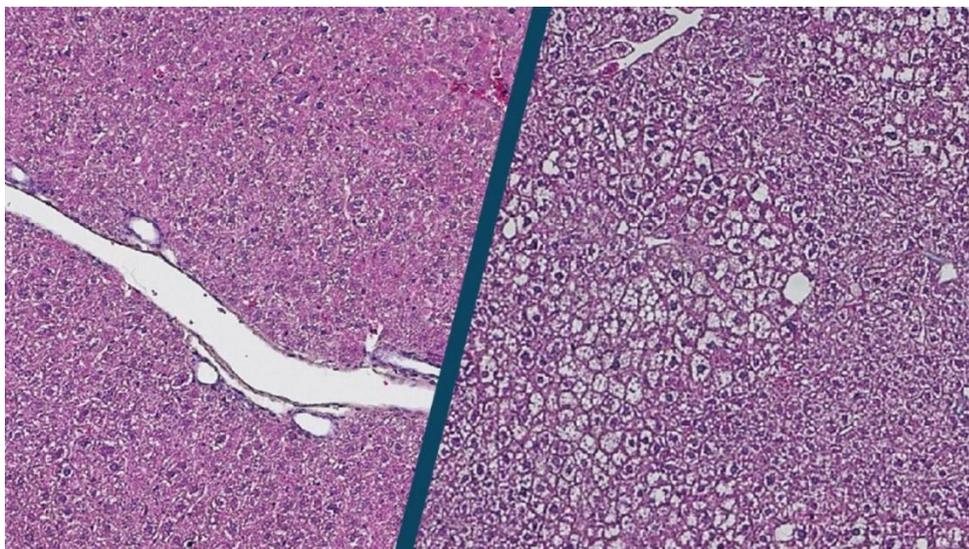
Ультрамикроскопическое строение печени (по Е. Ф. Котовскому): 1 - внутридольковый синусоидный сосуд; 2 - эндотелиальная клетка; 3 - ситовидные участки; 4 - звездчатые макрофаги; 5 - перисинусоидальное пространство; 6 - ретикулярные волокна; 7 - микроворсинки гепатоцитов; 8 - гепатоциты; 9 - желчный капилляр; 10 - перисинусоидальные жиронакапливающие клетки; 11 - жировые включения в цитоплазме жиронакапливающей клетки; 12 - эритроциты в капилляре

На периферии дольки желчь попадает в желчные проточки, или каналы Геринга, образованные кубическими клетками. Проходя на небольшое расстояние, проточки пересекают ряд гепатоцитов, ограничивающих дольку, и переходят в желчные протоки в портальных пространствах. Желчные протоки выстланы кубическим или столбчатым эпителием и имеют отчетливую соединительнотканную оболочку. Они постепенно увеличиваются и сливаются, образуя правый и левый печеночные протоки, которые в дальнейшем выходят из печени. Поверхность гепатоцита, обращенная в пространство Диссе, покрыта многочисленными микроворсинками, которые выступают в это пространство, но всегда между ними и клетками стенки синусоидов остается зазор. Гепатоцит содержит одно или два круглых ядра с одним или двумя ядрышками, их диаметр колеблется от 7 до 16 мкм. Некоторые ядра являются полиплоидными, т.е. они содержат четное количество гаплоидных наборов хромосом. Полиплоидные ядра характеризуются большими размерами, которые пропорциональны их плоидности. Число этих ядер с возрастом постепенно увеличивается и к старости достигает 80 %. В гепатоците сильно развита ЭПС, как аЭПС, так и гранулярная эндоплазматическая сеть (грЭПС). ГрЭПС в гепатоците образует агрегаты, рассеянные по цитоплазме – базофильные тельца. В этих структурах на полирибосомах синтезируется ряд белков (например, альбумин и фибриноген крови). Различные важные процессы происходят в аЭПС, которая диффузно распределена по всей цитоплазме. Эта органелла ответственна за процессы окисления, метилирования и конъюгации, 13 необходимые для инактивации или детоксикации различных веществ до их выделения из организма. АЭПС является лабильной системой, быстро реагирующей на молекулы, попавшие в гепатоцит. Гепатоцит часто содержит гликоген. Этот полисахарид выглядит под электронным микроскопом как крупные электронно-плотные гранулы, которые часто накапливаются в цитозоле вблизи аЭПС. Количество гликогена, имеющегося в печени, изменяется в соответствии с суточным ритмом; оно зависит также от состояния питания индивидуума. Гликоген печени является хранилищем глюкозы и мобилизуется, если уровень глюкозы в крови падает ниже нормального. Таким путем гепатоциты поддерживают постоянный уровень глюкозы в крови, которая является одним из главных источников энергии, используемой организмом. Каждый гепатоцит содержит приблизительно 2000 митохондрий [7,8,9].

Другими распространенными клеточными компонентами являются липидные капельки, количество которых варьирует в широких пределах. Лизосомы гепатоцита важны для

обновления и разрушения внутриклеточных органелл. Подобно лизосомам, пероксисомы являются содержащими ферменты органеллами, обильно представленными в гепатоцитах. Некоторыми из их функций являются окисление избытка жирных кислот, разрушение перекиси водорода, образованной окислением (посредством активности каталазы), расщепление избытка пуринов (аденозинмонофосфат – АМФ, гуанозинмонофосфат – ГМФ) до мочевой кислоты и участие в синтезе холестерина, желчных кислот и некоторых липидов, используемых для образования миелина. Комплекс Гольджи также является множественным – до 50 в одной клетке. Функции этой органеллы включают образование лизосом и секрецию белков плазмы (например, альбумина, белков системы комплемента), гликопротеинов (например, трансферрина) и липопротеинов (например, липопротеинов очень низкой плотности). Обычно гепатоциты не накапливают белки в своей цитоплазме в виде секреторных гранул, а непрерывно выделяют их в кровотоки. Около 5% белка, секретируемого печенью, вырабатывается клетками макрофагальной системы 14 (клетками Купфера); остальные синтезируются гепатоцитами. Секреция желчи является экзокринной функцией в том смысле, что гепатоциты обеспечивают захват, переработку и выделение компонентов крови в желчные капилляры. Желчь содержит несколько других важных компонентов в дополнение к воде и электролитам: желчные кислоты, фосфолипиды, холестерол, лецитин и билирубин. Около 90% этих веществ получают благодаря всасыванию эпителием дистальной кишки и транспортируются в гепатоциты из крови в желчные капилляры (энтеропеченочная рециркуляция). Гепатоцит обеспечивает также синтез глюкозы из других метаболитов – таких, как липиды и аминокислоты, посредством сложного ферментативного процесса, известного как глюконеогенез [8,9].

В возрасте 40-50 лет органы пищеварения начинают претерпевать функциональные изменения, которые позволяют им в дальнейшем адаптироваться к изменяющимся физическим условиям. Как правило, у пожилого и гериатрического населения в разные периоды жизни изменения в пищеварительной системе развиваются медленно, функциональные изменения происходят с течением времени и приобретают необратимые органические черты. В отличие от патологического преждевременного старения, которое вызывает различные хронические заболевания, физиологическое старение не сопровождается никакими патологическими процессами и относится к старению практически здорового пожилого или старого человека.



Клетки печени молодого (слева) и пожилого (справа) человека

Известно, что одним из важнейших механизмов, приводящих к нарушению энергетического обмена и старению организма, является усиление митохондриальной дисфункции и так же при мутациях митохондриальной ДНК. Такие изменения не происходят у молодых во среднем возрасте [9,10,11,16,17].

В отличие от других органов и систем, печень является относительно медленно стареющим органом среди органов человека, что обусловлено морфофункциональной целостностью гепатоцитов и поддержанием длительно сохраняющейся иммунной системы. В пожилом возрасте печень претерпевает ряд структурных изменений, некоторые из которых имеют компенсаторный адаптивный характер и обеспечивают удовлетворительную функцию органа в процессе старения: между 45 и 50 годами общее количество клеток печени увеличивается в среднем на 6 на участок, а вес печени увеличивается в среднем на 600 г. После 60 лет печень уменьшается на 150-200 г, а количество гепатоцитов уменьшается на 3-4; в возрасте 80 лет атрофия печени менее выражена, а уменьшается до 90 лет; в возрасте 70 лет уменьшается в среднем на 1,5 на участок [9].

После 90 лет количество гепатоцитов уменьшается на 5 клеток. Наряду с увеличением количества клеток постепенно уменьшается кровоснабжение печени и развивается фиброз.

Чрезмерное образование коллагена в пожилом возрасте приводит к гипоксии печени, что подавляет ее функциональную активность.

Перечислим ряд снижений функции печени;

- в старости снижается скорость синтеза белков. Например, важнейшие из них плазмы крови: фибриноген, альбумин, протромбин.

- уменьшается, обмен жиров, углеводов, пигментов и водно-электролитный обмен

- угнетается, обезвреживание токсических веществ

- наблюдается, уменьшение синтеза жирорастворимых витаминов таких как – А, D, Е, К и др.

Так же угнетением функции печени являются ряд экзогенных факторов:

- вирусные заболевания печени (другие вирусные инфекции- герпес, аденовирус, вирус Эпштейна-Барра и гепатит А, В, С, Е и тд.)

- алкоголь

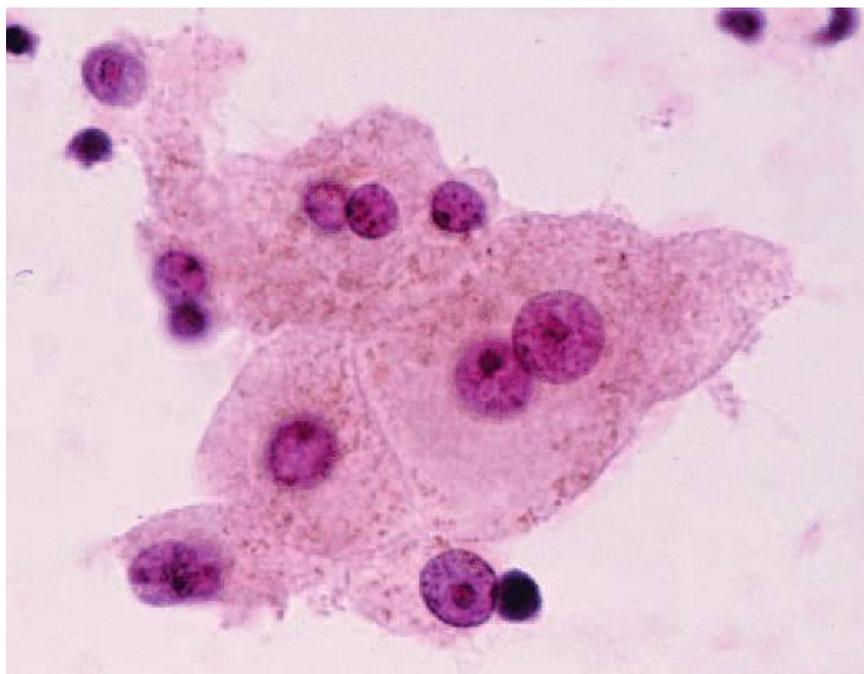
- химические отравления

- вредные привычки

- трудноусвояемая пища (сильно жаренные продукты, жирная пища, большое количество углеводов)

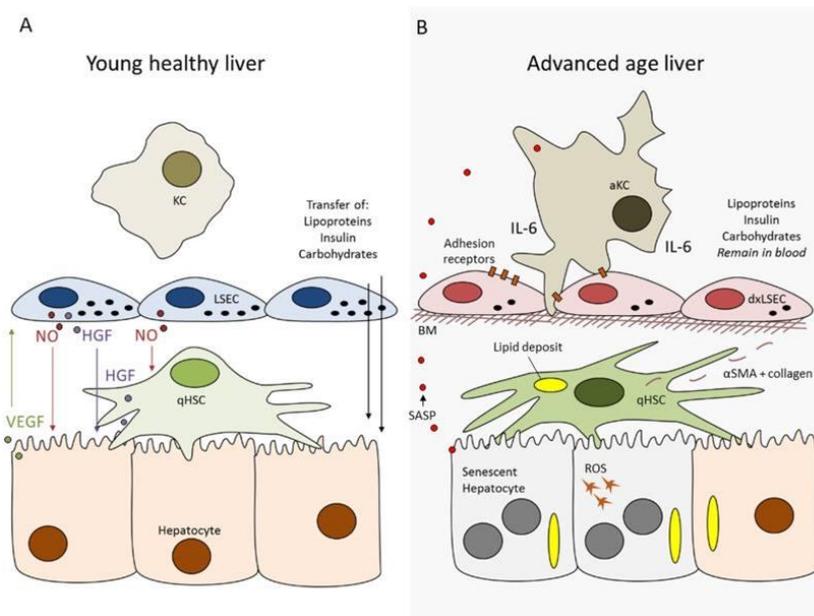
Наиболее частой причиной диффузных изменений паренхимы печени у пожилых людей является чрезмерная жировая инфильтрация, обусловленная ультраструктурным нарушением митохондриального аппарата. Таким образом, дисфункция митохондрий, являющаяся основным регулятором образования жира в печени, ответственна за отложение жира при НАЖБП, частота которой к 60 годам достигает более 86% [9,10,11,14,15,16,17].

Морфологические изменения печени с возрастом приводит к уменьшению числа гепатоцитов, митотические структуры угнетаются, а так у последних очаговые повреждения проявляются часто. Цитоплазма становится эозинофильной при жировой дегенерации, так же нарушается структура ядер. Ядра гепатоцитов круглой формы, их диаметр около от 7 до 16 мкм, это объясняется наличием в печеночных клетках наряду с обычными ядрами (диплоидными) более крупных – полиплоидных. Число этих ядер постепенно увеличивается и к старости достигает полиплоидный хромосомный набор 80%. Также наблюдается, уменьшение в числах митохондрий, рибосом и снижение объема гладкой эндоплазматической сети, микросом. Уменьшается функции ферментов – монооксигеназы, глюкозо-6- фосфатаза.



Гепатоциты у пожилого человека. Клетки печени, которые имеют различия в ядерных размерах и заметных нуклеолах. Обратите внимание на пигменты липофузина. Ампирационный мазок тонкой иглы (Papanicolaou, $\times 01$).

В старческом возрасте в гепатоцитах увеличивается объем лизосом, это приводит к активности входящих их гидролаз. А также, накапливается липофуцин, которого часто называют пигмент “изнашивания”. Накопление липофуцина часто с оксидативным стрессом и нарушение липопротеинов.



Закключение

Нарушение функции печени может привести к ухудшению пищеварения у людей пожилого и старческого возраста вследствие ишемии мезентериального сосудистого русла и диспепсии, что приводит к плохому усвоению поступающих извне веществ. Повышенное газообразование в кишечнике, постпрандиальные боли в околопупочной области, анорексия, быстрое насыщение, непереносимость молочных продуктов, трудноусвояемых жиров, жирного мяса и рыбы, и нарушение стула - обычное явление. Инволюционные изменения в пищеварительных железах и

нарушение моторики кишечника приводят к уменьшению объема пищеварительных жидкостей и скорости ферментативных процессов переваривания и всасывания компонентов пищи [9,10,11,12,13,14,15,17].

Эти возрастные изменения способствуют развитию дисбактериоза кишечника. Старость протекает неоднородно: снижается защитная функция микробиоты кишечника, уменьшается способность микробиоты кишечника перерабатывать холестерин, значительно увеличивается количество холестеринсинтезирующих штаммов, ускоряется процесс старения из-за дефицита витаминов и микроэлементов, и нарушения обмена аминокислот: усиливается брожение и гниение, нарушается печеночное и кишечное кровообращение. Нарушается кровообращение в печени и кишечнике, вырабатываются токсические вещества, усиливается отравление организма, что неизбежно приводит к сокращению периода активного старения, обострению и усугублению хронических заболеваний (особенно заболеваний печени). Эти данные показали необходимость более глубокого изучения динамического изучения гистоморфологических изменений гепатоцитов в возрастном аспекте. И является основой для научных исследований наших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ю.И Афанасьев. Гистология эмбриология цитология. – 2019 595-606.
2. Б. Стрелер. Время, клетки и старения. 1962 г
3. Лазебник Л.Б. и др. Возрастные изменения печени (клинические и морфологические аспекты) / Л.Б. Лазебник, Л.Ю. Ильченко Клиническая геронтология. 2007 13(1):3-8.
4. Н.А. Wynne et al. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man / Н.А. Wynne [et al.] Hepatology 1989 9:297-301.
5. Вазенкенич Л. Н. Гастроэнтерология в гериатрии / Л.Н. Валенкевич. Л.: Медицина. 1987 240.
6. Патьцев И.В. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у пациентов молодого и пожилого возраста с хроническими гепатитами И.В. Пальцев, А.Л. Калинин, Л.В. Романьков Проблемы экологии и здоровья. 2012 1(31):105-108.
7. Aravinthan A. et al. Vacuolation in hepatocyte nuclei is a marker of senescence J Clin Pathol. 2012 65:557-560.
8. Каюмов Ф.А., Нартайлаков М.А. Развитие, строение и функция печени, желчного пузыря, желчных протоков и поджелудочной железы, их значение в хирургической практике. Учебное пособие для студентов. Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013 60.
9. Есаков С.А. Возрастная анатомия и физиология 2010 213. <http://elibrary.udsu.ru/xmlui/handle/123456789/11816>
10. Боконбаева С.Дж., Счастливая Т.Д., Сушанло Х.М., Алдашева Н.М., Афанасенко Г.П. Пропедевтика детских болезней КРСУ, 2008 259. ISBN 978-9967-05-392-2
11. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н. Гистология, цитология, эмбриология ФГБОУ ВО «ВГСПУ» 2020 310-311.
12. Guyton AC, Taylor AE, Granger HJ. Circulatory Physiology. Dynamics and Control of the Body Fluids. Philadelphia: WB Saunders, 1975 2: 101-112.
13. Оковитый С. В., Радько С. В. Митохондриальная дисфункция в патогенезе различных поражений печени // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2015. № 12 (113). С. 30–33.
14. Клинические рекомендации Неалкогольная жировая болезнь печени (проект) МКБ 10: K75.8, K76.0 Возрастная группа: взрослые Год утверждения: 2022
15. Белобородова, Екатерина Витальевна Поражение печени при хронических вирусных гепатитах и их сочетании с алкогольной болезнью и опийной наркоманией. Прогноз течения и исходы Автореферат и диссертация по медицине (14.00.05) Томск 2007 г.
16. Постникова, Ольга Алексеевна Структурный анализ взаимодействий гепатоцитов, эндотелиоцитов и звездчатых клеток печени при вибрационном и вирусном воздействиях автореферата по ВАК РФ 03.03.04, доктор биологических наук 2012.
17. Малова, И.Ю. Общее учение о дистрофиях: учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов и врачей / Малова И.Ю. ; Минобрнауки России, ФГБОУ ВПО Майкоп. гос. технол. ун-т, Каф. терапевт. дисциплин. - Майкоп: МГТУ, 2014. 60 с.

Поступила 20.03.2025