

УДК 577.122.3.08
AGRIS L50

https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/13

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ГИПОКСИИ НА ПЕЧЕНЬ КРЫС

©Джафарова Г. Г., Институт физиологии им. А.И. Караева НАН Азербайджана,
г. Баку, Азербайджан, gulya25mustafayeva@rambler.ru

EFFECT OF PRENATAL HYPOXIA ON THE LIVER OF RATS

©Jafarova G., Institute of Physiology named after A.I. Karaev, Azerbaijan National Academy of
Sciences, Baku, Azerbaijan, gulya25mustafayeva@rambler.ru

Аннотация. Исследовано состояние печени одномесячных, трехмесячных и шестимесячных крыс, подверженных воздействию гипоксии в зародышевый период пренатального развития. Показано, что пренатальная гипоксия оказывает существенное повреждающее действие на печень, а негативные стороны этого фактора прослеживаются до поздних стадий онтогенеза. Гистологическое изучение показало, что в печени у одномесячных экспериментальных крыс наблюдались гипертрофия гепатоцитов, увеличение размеров их ядер, а также увеличение числа двуядерных гепатоцитов. При сравнительном анализе данных у контрольных и экспериментальных групп крыс в трехмесячном возрасте значительных морфометрических изменений не наблюдалось. Однако при гистологическом исследовании печени трехмесячных крыс в паренхиме были обнаружены мелкие очаги экстрамедуллярного кроветворения. Также определялись гемодинамические нарушения в сосудах печени. В печени контрольной и экспериментальной групп крыс шестимесячного возраста достоверных изменений морфометрических показателей не наблюдалось. Однако, в паренхиме печени были обнаружены меланомacroфаговые центры, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса. Несмотря на завершение восстановительных процессов у 6-месячных крыс, наблюдаемые воспалительные процессы и гемодинамические нарушения, показывало, что пренатальная гипоксия вызывает патологии печени на более поздних этапах онтогенеза. Так, можно сделать вывод о том, что под влиянием пренатальной гипоксии наблюдается значимые изменения в паренхиме печени, что влияет на последующее состояние организма.

Abstract. The state of the liver of one-month-old, three-month-old and six-month-old rats exposed to hypoxia during the embryonic period of intrauterine development was studied. It has been shown that prenatal hypoxia has a significant damaging effect on the liver, and the negative aspects of this factor can be traced in the later stages of ontogenesis. Histological study showed that in the liver of one-month-old experimental rats, hepatocyte hypertrophy, an increase in the size of their nuclei, and an increase in the number of binuclear hepatocytes were observed. In a comparative analysis of the data in the control and experimental groups of rats at the age of three months, no significant morphometric changes were observed. However, histological examination of the liver of three-month-old rats revealed small foci of extramedullary hematopoiesis in the parenchyma. Hemodynamic disturbances in the vessels of the liver were also determined. No significant changes in morphometric parameters were observed in the liver of the control and experimental groups of 6-month-old rats. However, melanomacrophage centers were found in the liver parenchyma, which indicates the presence of an inflammatory process. Despite the completion of the recovery processes in 6-month-old rats, the observed inflammatory processes

and hemodynamic disturbances showed that prenatal hypoxia causes liver pathologies at later stages of ontogenesis. So, we can conclude that, under the influence of prenatal hypoxia, there are significant changes in the liver parenchyma, which affects the subsequent state of the body.

Ключевые слова: биологическое развитие, перинатальный период, гипоксия, печень.

Keywords: biological development, perinatal period, hypoxia, liver.

Печень является органом, участвующим в системе гемостаза и изменения, наблюдаемые в печени, отражаются сдвигами в этой системе. Именно в печени происходит синтез большинства факторов свертывания. Изменения, происходящие в печени приводят к смещению баланса между свертывающей и противосвертывающей системами. В результате наблюдаются либо кровотечения, либо образования тромбов [13, с. 7730–7732]. Такие изменения наблюдаются как при заболеваниях печени, так и при воздействии некоторых факторов, одним из которых является пренатальная гипоксия. Повреждающее действие пренатальной гипоксии объясняется тем, что структура печени формируется главным образом в антенатальном и раннем постнатальном периодах [14, с. 137]. В связи с этим оценка состояния печени в период внутриутробного развития позволяет прогнозировать состояние плода в постнатальном периоде развития, так как последствия кислородного голодания прослеживаются даже на поздних сроках онтогенеза [6, с. 11; 5, с. 54; 7, с. 369–380]. Поэтому изучение влияния гипоксии на постнатальное состояние новорожденных является актуальной задачей. В связи с этим цель нашего исследования было определить морфологические особенности печени крысят в одномесячных, трехмесячных и шестимесячных возрастных группах постнатального периода под влиянием пренатальной гипоксии.

Материал и методы

В качестве объекта исследования были взяты одномесячные, трехмесячные, шестимесячные крысы, полученные от матерей, подверженных влиянию гипоксии в период беременности. Исследование проводилось на 60 особях беспородных белых крыс. Проведенные опыты производились в соответствии с правилами Европейской конвенции (Страсбург, 1986 г.).

Эксперименты проводились на крысах развившихся в нормальных условиях и подверженных гипоксии в зародышевый период беременности (1–7 дни беременности). Гипоксия осуществлялась в герметически закрытой барокамере, объемом 0,12 м³, в котором беременным крысам ежедневно в течение 20 минут подавалась смесь газов, состоящая из 95% азота и 5% кислорода. После гипоксии беременные крысы вновь переводились в нормальные условия вивария. Для гистологического исследования печень как контрольных, так и экспериментальных животных была зафиксирована в 4% нейтральном формалине. Проводилась стандартная обработка материала, после чего производилась резка на микротоме Leica RM 2245. Толщина срезов составляла 7 мкм и далее после окрашивания гематоксилином и эозином материал заключался в канадский бальзам. Гистологическое изучение препаратов производилась под микроскопом NU-2 Carl Zeiss. Фотографирование препаратов осуществлялось при помощи фотоаппарата Motic. При морфометрическом исследовании с помощью окуляр-микрометра определялся диаметр ядра, диаметр клетки, площадь ядра, площадь клетки, ядерноцитоплазматический индекс (ЯЦИ). Количество двуядерных гепатоцитов было определено с учетом 500 клеток при увеличении $\times 500$ [10, с.

395]. Различие между двумя выборками считали достоверными при $p < 0,05$. Полученные результаты подвергали обработке по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования

Первая серия экспериментов по гистологическому исследованию печени проведена на однемесячных крысах. При гистологическом исследовании печени крыс контрольной группы никаких патологических сдвигов обнаружено не было. Гепатоциты имели четко оформленные границы с расположенным внутри ядром. По сравнению с контролем у экспериментальных животных наблюдалась незначительная вакуолизация. При морфометрическом исследовании печени были выявлены существенные отличия по сравнению с контрольной группой; в частности наблюдалось увеличение размеров гепатоцитов и их ядер. Так диаметр гепатоцитов у однемесячных крыс экспериментальной группы был увеличен на 16%, их ядер — на 25% ($p < 0,05$), площадь этих же клеток на 31% ($p < 0,01$), их ядер на 44% ($p < 0,01$), а также ЯЦИ (ядер на цитоплазматический индекс) на 17% ($p < 0,05$). Также было выявлено увеличение числа двуядерных гепатоцитов в печени экспериментальных крыс по сравнению с таковым контрольной группы на 12% ($p < 0,05$) (Таблица).

В то же время увеличение размеров гепатоцитов приводило к сдавлению синусоидов. В результате этого были расширены синусоидные сосуды (Рисунок 1).

Таблица

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ КРЫС
 ГРУППЫ КОНТРОЛЯ И ГРУППЫ ГИПОКСИРОВАННЫХ ОПЫТ

Показатель	Месячные крысы		Трехмесячные крысы		Шестимесячные крысы	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Диаметр гепатоцитов, мкм	16,5±1,05	19,5±2,17	20,2±2,95	20,8±2,4	22,67±2,1	22,83±1,8
Диаметр ядра, мкм	8,83±1,72	6,67±0,52	11,0 ± 1,09	11,3±1,03	12,3±0,82	12,6±1,24
Площадь гепатоцитов, мкм ²	206,67±30,3	297,0±73,2	324,3±89,9	350±79,4	406±74,8	409,1±83,1
Площадь ядра, мкм ²	35,2±5,69	62,67±18,3	96±18,6	101,7±17,5	119,8±16,7	124,6±17,9
ЯЦИ	0,20±0,04	0,24±0,02	0,30±0,02	0,28±0,01	0,30±0,01	0,30±0,02

Следующая серия экспериментов была проведена на трехмесячных крысах. Результаты исследований показали, что в печени контрольной и экспериментальной групп крыс этого возраста значительных морфометрических изменений не наблюдалось (см. Таблицу). Однако при гистологическом исследовании печени трехмесячных крыс в паренхиме были обнаружены мелкие очаги экстрамедуллярного кроветворения (Рисунок 4). Также определялись гемодинамические нарушения в сосудах печени. Выявленные признаки были выражены в венозных структурах микроциркуляторного русла печени.

Последняя серия экспериментов было проведена на 6-месячных крысах. Также в печени контрольной и экспериментальной групп крыс этого возраста достоверных изменений морфометрических показателей не наблюдалось. Однако, в паренхиме печени были обнаружены меланомacroфаговые центры, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса [8, с. 14–19; 9, с. 196–199].

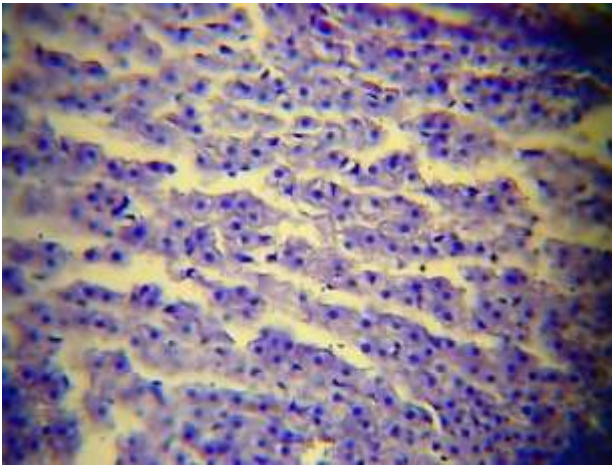


Рисунок 1. Печень крысы контрольной группы, одномесячного возраста. Нормальная структурная организация печени (×500)

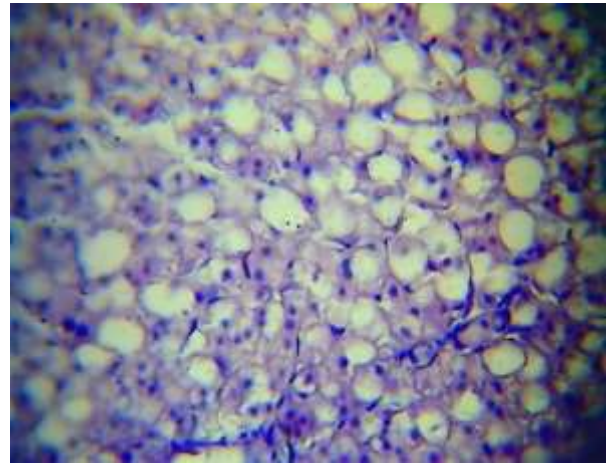


Рисунок 2. Печень крысы экспериментальной группы одномесячного возраста. Вакуолизация паренхимы. Окраска гематоксилином и эозином, ×500

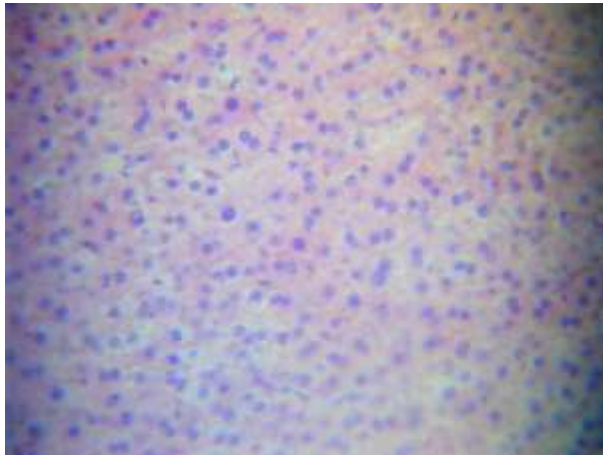


Рисунок 3. Печень крыс контрольной группы, трехмесячного возраста. Окраска гематоксилином и эозином, ×500

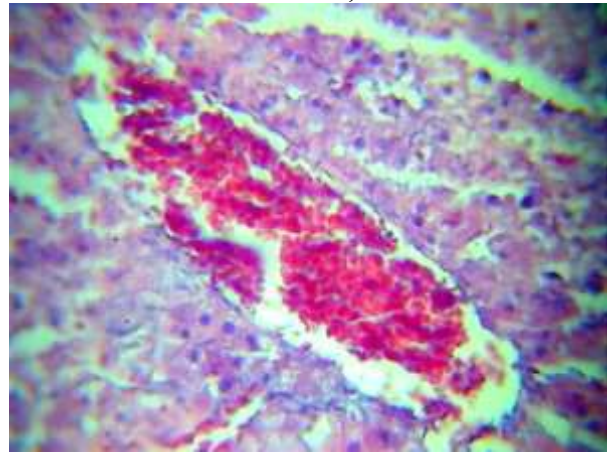


Рисунок 4. Печень крыс экспериментальной группы трехмесячного возраста. Застой крови в центральных венах. Окраска гематоксилином и эозином, ×500

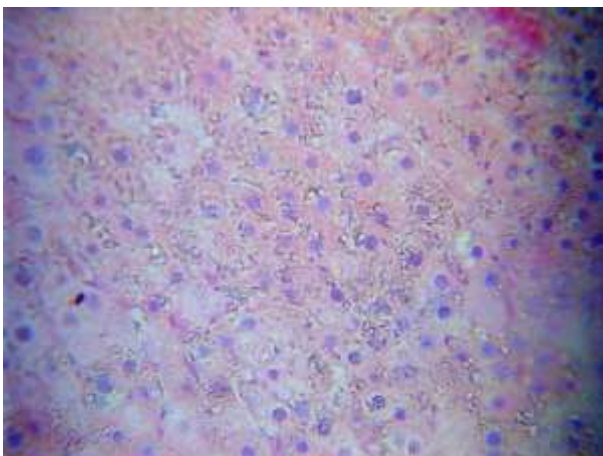


Рисунок 5. Печень крысы контрольной группы шестимесячного возраста. Окраска гематоксилином и эозином, ×500

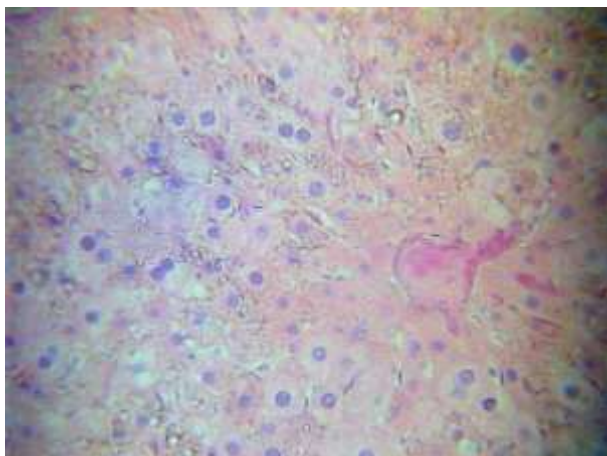


Рисунок 6. Печень крысы экспериментальной группы шестимесячного возраста. Окраска гематоксилином и эозином, ×500

Обсуждение

Таким образом, обобщая полученные нами результаты, можно отметить, что пренатальная гипоксия оказывает существенное повреждающее действие на печень, а негативные стороны этого фактора прослеживаются до поздних стадий онтогенеза. Изменения, возникающие при последствии пренатальной гипоксии, зависят от продолжительности и интенсивности этого фактора [1, с. 11–16; 2; 4, с. 145–150]. Незначительную вакуолизацию гепатоцитов у крыс месячной опытной группы можно объяснить нарушением баланса между процессом синтеза в клетках и скоростью их выведения из этих клеток в кровеносную систему [12, с. 29–39]. А пролиферации, полиплоидизации и гипертрофии гепатоцитов может быть ответной реакцией организма на снижения абсолютной массы печени экспериментальных крыс [3, с. 98].

Отсутствие достоверных изменений морфометрических показателей печени у трехмесячных и шестимесячных крыс в контрольной и опытной группах свидетельствовало о завершении восстановительных процессов в печени. Однако, поскольку увеличение размеров гепатоцитов приводит к сдавлению синусоидов, это проявлялось кровоточивостью у трехмесячных подопытных животных [11, с. 38].

Несмотря на завершение восстановительных процессов у 6-месячных крыс, наблюдаемые воспалительные процессы и гемодинамические нарушения, показывает, что пренатальная гипоксия вызывает патологии печени на более поздних этапах онтогенеза [13, с. 7734]. Из вышеизложенного можно сделать вывод, что, под влиянием пренатальной гипоксии наблюдается значимые изменения в паренхиме печени, что влияет на последующее состояние организма.

Список литературы:

1. Граф А. В., Гончаренко Е. Н., Соколова Н. А. Антенатальная гипоксия: участие в развитии патологий ЦНС в онтогенезе // Нейрохимия. 2008. Т. 25. №1-2. С. 11-16.
2. Джафарова Г. Г. Динамика свертывания крови крыс, подвергнутых воздействию гипоксии в период пренатального развития // Медицинские новости Грузии. 2020. №5 (302). С. 132-136.
3. Ельчанинов А. В. Морфологическая характеристика репаративной регенерации фетальной печени крыс: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. 111 с.
4. Еникеева Ю. Д., Ахмадеева Э. Н. Влияние способа родоразрешения на процессы постнатальной адаптации новорожденных детей // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. Т. 6. №5. С. 145-150.
5. Иутинский Э. М., Дворянский С. А., Дрожжина М. Б. Течение беременности и родов у женщин с фетоплацентарной недостаточностью // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. Т. 27. №18 (189). С. 54-57.
6. Калинин В. Ю. Влияние даларгина на функциональное состояние печени в условиях острой гипоксии: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Ульяновск, 2000. 19 с.
7. Паюшина О. В., Домарацкая Е. И., Старостин В. И. Клеточный состав и регуляторные функции стромы зародышевой печени // Цитология. 2012. Т. 54. №5. С. 369-380
8. Сорокина И. В., Проценко Е. С., Ремнева Н. А., Шерстюк С. А. Анализ морфометрических показателей гепатоцитов плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией // Экспериментальная клиническая медицина. 2010. №3 (48). С. 14-19.

9. Проценко Е. С. Морфофункциональная характеристика печени плодов от матерей, беременность которых была осложнена преэклампсией // Вестник проблем биологии и медицины. 2011. №2. Ч. 1. С. 196-199.

10. Романова Л. П., Малышев И. И. Некоторые показатели крови 18-дневных крысят при заживлении механической травмы печени в условиях применения биологически активных веществ. Вестник Чувашского университета. 2011. №3. С. 394-398.

11. Шерстюк С. А., Зотова А. Б. Оценка морфологического состояния печени потомства крыс, подвергшихся влиянию острой постнатальной и смешанной гипоксии (экспериментальное исследование) // Медицинский форум. 2017. №12 (12). С. 35-39.

12. Mohamed F. Histopathological studies on *Tilapia zilli* and *Solea vulgaris* from lake Qarun, Egypt // World J Fish Mar Sci. 2009. V. 1. №1. P. 29-39.

13. Senzolo M. et al. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation // World J. Gastroenterol. 2006. V. 12. №48. P. 7725-7736.

14. Sasaki K., Sonoda Y. Histometrical and three-dimensional analyses of liver hematopoiesis in the mouse embryo // Arch. Histol. Cytol. 2000. V. 63. P. 137-146.

References:

1. Graf, A. V., Goncharenko, E. N., & Sokolova, N. A. (2008). Antenatal'naya gipoksiya: uchastie v razvitiy patologii TsNS v ontogeneze. *Neirokimiya*, 25(1-2), 11-16. (in Russian).

2. Dzhafarova, G. G. (2020). Dinamika svertyvaniya krovi krys, podvergnutykh vozdeistviyu gipoksii v period prenatal'nogo razvitiya. *Meditzinskie novosti Gruzii*, (5 (302)), 132-136. (in Russian).

3. Elchaninov, A. V. (2011). Morfologicheskaya kharakteristika reparativnoi regeneratsii fetal'noi pecheni krys: M.D. diss. Moscow, 111. (in Russian).

4. Enikeeva, Yu. D., & Akhmadeeva, E. N. (2011). Vliyanie sposoba rodozresheniya na protsessy postnatal'noi adaptatsii novorozhdennykh detei. *Meditzinskii vestnik Bashkortostana*, 6(5), 145-150. (in Russian).

5. Iutinskii, E. M., Dvoryanskii, S. A., & Drozhkina, M. B. (2014). Techenie beremennosti i rodov u zhenshchin s fetoplatsentarnoi nedostatochnost'yu. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*, 27(18 (189)), 54-57. (in Russian).

6. Kalinin, V. Yu. (2000). Vliyanie dalargina na funktsional'noe sostoyanie pecheni v usloviyakh ostroi gipoksii: authoref. Ph.D. diss. Ulyanovsk, 19. (in Russian).

7. Payushina, O. V., Domaratskaya, E. I., & Starostin, V. I. (2012). Kletochnyi sostav i regulatorynye funktsii stromy zarodyshevoi pecheni. *Tsitologiya*, 54(5), 369-380. (in Russian).

8. Sorokina, I. V., Protsenko, E. S., Remneva, N. A., & Sherstyuk, S. A. (2010). Analiz morfometricheskikh pokazatelei gepatotsitov plodov i novorozhdennykh ot materei s preeklampsiei. *Eksperimental'naya klinicheskaya meditsina*, (3 (48)), 14-19. (in Russian).

9. Protsenko, E. S. (2011). Morfofunktsional'naya kharakteristika pecheni plodov ot materei, beremennost' kotorykh byla oslozhnena preeklampsiei. *Vestnik problem biologii i meditsiny*, (2. Ch. 1), 196-199. (in Russian).

10. Romanova, L. P., & Malyshev, I. I. (2011). Nekotorye pokazateli krovi 18-dnevnykh krysyat pri zazhivlenii mekhanicheskoi travmy pecheni v usloviyakh primeneniya biologicheskii aktivnykh veshchestv. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*, (3), 394-398. (in Russian).

11. Sherstyuk, S. A., & Zotova, A. B. (2017). Otsenka morfologicheskogo sostoyaniya pecheni potomstva krys, podvergnutykh vliyaniyu ostroi postnatal'noi i smeshannoi gipoksii (eksperimental'noe issledovanie). *Medichnii forum*, (12 (12)), 35-39. (in Russian).

12. Mohamed, F. (2009). Histopathological studies on *Tilapia zilli* and *Solea vulgaris* from lake Qarun, Egypt. *World J Fish Mar Sci.*, 1(1), 29-39.
13. Senzolo, M., & al. (2006). New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation. *World J. Gastroenterol.*, 12(48), 7725-7736.
14. Sasaki, K., & Sonoda, Y. (2000). Histometrical and three-dimensional analyses of liver hematopoiesis in the mouse embryo. *Arch. Histol. Cytol.*, 63, 137-146.

Работа поступила
в редакцию 06.08.2022 г.

Принята к публикации
11.08.2022 г.

Ссылка для цитирования:

Джафарова Г. Г. Влияние пренатальной гипоксии на печень крыс // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №9. С. 93-99. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/13>

Cite as (APA):

Jafarova, G., (2022). Effect of Prenatal Hypoxia on the Liver of Rats. *Bulletin of Science and Practice*, 8(9), 93-99. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/13>