

DOI: 10.26693/jmbs06.02.051

УДК 616.36-06:616-001.8-053.3]-091.8-092.9

Шерстюк С. О., Зотова А. Б., Храмова Т. О.,

Шерстюк Л. Л., Лугових В. Д.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ НАЩАДКІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ГОСТРОЇ ПОСТНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

zotovaal@ukr.net

Метою даного дослідження було виявлення патоморфологічних особливостей печінки щурів на різних термінах постнатального онтогенезу, котрі зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

Матеріал і методи. Тварин було поділено на дві групи: група К (контроль), до якої увійшло 33 щура лінії WAG, які були народжені від самок з фізіологічною вагітністю; та група ГПГ (гострої постнатальної гіпоксії), до якої увійшло 37 щурів лінії WAG. Здорових щурят групи ГПГ відразу після народження піддавали впливу «високогірної гіпоксії». Щури обох груп дослідження були виведені з експерименту на 1, 14 і 35 добу після народження. Матеріалом дослідження були печінки експериментальних тварин обох груп, отримані під час розтину.

Результати. В групі ГПГ₁ спостерігалось збільшення діаметру гепатоцитів за рахунок, як показало значення ЯЦП (ядерно-цитоплазматичний показник), збільшення об'єму цитоплазми, що можна пояснити миттєвою реакцією гепатоцитів на гостру гіпоксію, яка проявляється розбалансуванням метаболічних систем та набуханням клітин. Слід зазначити, що після припинення дії гострої гіпоксії, розміри гепатоцитів поступово нормалізуються (групи ГПГ₂₋₃). В печінці щурів групи ГПГ₁₋₃ також відмічене значиме ($p < 0,05$) зниження загальної кількості гепатоцитів за рахунок їхніх одноядерних форм. В групі ГПГ₃ на 35 добу після народження відновлення структурно-функціональної цілісності печінки відбувалося за рахунок збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, та проявлялося підвищенням їх кількості майже в 2 рази.

Висновки. Змодельована гостра постнатальна гіпоксія нащадків щурів від здорових матерів спричинила зрив компенсаторних можливостей з різким пригніченням морфофункціональної активності печінки на 1 добу експерименту. Діаметр гепатоцитів нащадків, що зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії був значимо більший на 1 добу ($25,52 \pm 2,5$ мкм), та поступово нормалізувався на 14 ($27,11 \pm 2,8$) і 35 ($38,94 \pm 3,1$ мкм) добу після народження. Кількість гепатоцитів в полі зору у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно зменшувалася на 1 ($198,7 \pm 13,1$ клітин), 14 ($170,2 \pm 11,8$ клітин) і 35 ($152,5 \pm 13,8$ клітин) добу

після народження. Показник відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно збільшувався на 1 ($0,02 \pm 0,01$), 14 ($0,05 \pm 0,01$) і 35 ($0,10 \pm 0,01$) добу після народження.

Ключові слова: гостра постнатальна гіпоксія, щури, печінка, постнатальний період.

Зв'язок роботи науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Виявлення впливу патології матері на розвиток організму плода та новонародженого», № державної реєстрації 0121U108326.

Вступ. Гостра гіпоксія новонародженого залишається актуальною темою для обговорення та пошуку нових методів антенатальної профілактики [1]. Навіть під час пологів, що протікають в фізіологічних умовах, дитина відчуває значне фізичне напруження на межі компенсаторних можливостей організму [2]. Інтенсивна родова діяльність зменшує матково-плацентарний кровообіг та, відповідно, знижує оксигенацію плода. Як правило, здоровий плід адаптується до цього стану, але іноді у нього відсутні метаболічні резерви для адаптації до гіпоксії [3]. Важливість даної проблеми для практичної медицини обумовлена також тим, що адаптаційні реакції складають основу природної профілактики хвороб і збереження здоров'я людини [4].

Причинами гострої гіпоксії плода під час вагітності найчастіше являються відшарування плаценти або тромбоз її частин. Під час пологів основними причинами гострої гіпоксії являються патології пуповини, відшарування плаценти, а також розлади матково-плацентарного кровообігу при гіпертонічній дисфункції матки [5]. Дана проблема є безпосередньою причиною інвалідизації дітей та привертає увагу науковців в усьому світі і, зокрема, в Україні, так як її наслідки мають важливе медико-біологічне та соціально-економічне значення [6].

Проведені в Україні епідеміологічні дослідження вказують на незадовільний стан здоров'я дитячого населення, що в першу чергу обумовлено зростанням хронічної патології та інвалідності [7].

Актуальними є питання впливу гострої гіпоксії та асфіксії під час пологів на формування хвороб на віддалених етапах онтогенезу у дітей [8, 9]. Проведений аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури не дозволив виявити інформації щодо впливу гострої гіпоксії, як найчастішого пошкоджуючого чинника, що діє в антенатальному, інтранатальному та постнатальному періодах [10], на морфофункціональний стан печінки дітей, зокрема на її паренхіматозний компонент. Отже, обрана тема являється актуальною, бо в сучасній медицині ця проблема залишається відкритою та недостатньо вивченою.

Метою даного дослідження було виявлення патоморфологічних особливостей печінки щурів на різних термінах постнатального онтогенезу, котрі зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету. У дослідженні були використані щури лінії WAG віком 10–11 місяців та їх нащадки різного віку обох статей. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Тварин було поділено на дві групи: група К, до якої увійшло 33 щура лінії WAG, які були народжені від самок з фізіологічною вагітністю; та група ГПГ, до якої увійшло 37 щурів лінії WAG. Здорових щурят групи ГПГ відразу після народження піддавали впливу «високогірної гіпоксії». Для цього щурят поміщали в барокамеру на 15 хвилин в умови, які характеризуються підйомом на висоту 3500 метрів, що відповідало атмосферному тиску 493 мм рт. ст. [11]. Щури обох груп дослідження були виведені з експерименту на 1, 14 і 35 добу після народження (підгрупи ГПГ₁, ГПГ₂, ГПГ₃ відповідно).

Матеріалом дослідження були печінки експериментальних тварин обох груп, отримані під час розтину. У кожному випадку з печінки вирізали по три фрагменти, а потім матеріал фіксували в 10% розчині формаліну. Ущільнення тканин, фіксованих у формаліні, досягалося проведенням через спирти зростаючої концентрації, целоїдин, хлороформ і заливкою в парафін. З приготованих блоків для подальшого забарвлення готувалися серійні зрізи товщиною 4-5 мкм. Мікропрепарати забарвлювалися гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за методом ван Гізона, та за методом Маллорі. Ма-

теріал вивчали на мікроскопі «Olympus BX-41» з цифровою фотокамерою.

Діаметр гепатоцитів та їхніх ядер обчислювали за допомогою стандартної мікролінійки, яка вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа $\times 200$. У кожному препараті було проведено по 50 вимірювань. Кількість одно- та двоядерних гепатоцитів обчислювали за допомогою мікроскопічної морфометричної сітки Автандилова, яка складалася з 100 рівновіддалених крапок і вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа $\times 200$. Підраховувалася кількість крапок, які припали на одно- та двоядерні гепатоцити. У кожному препараті було проведено по 50 вимірювань.

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою стандартного пакета статистичних програм «STATISTICA 10.0» і «MS Excel». Для отриманих показників розраховувалися середнє арифметичне (M), стандартна помилка середнього (m).

Результати дослідження та їх обговорення. Макроскопічно, тканина печінки щурів обох груп була без особливостей. Печінка мала тонку блискучу напівпрозору капсулу та була еластичною на дотик. На розрізі тканина печінки була червоно-бурого кольору, однорідна, з правильно розвинутими та нерівномірно повнокровними печінковими венами.

Мікроскопічно в печінці щурів групи К на 1 добу після народження (підгрупа К₁) простежувалася правильно сформована гістоархітекtonіка у вигляді балково-радіарної структури. Гепатоцити мали еозинофільну зернисту цитоплазму та округлі базифільні ядра. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали помірно звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні. Також, по всій паренхімі печінки виявлялися дрібні вогнища екстрамедулярного кровотворення.

Діаметр гепатоцитів складав $19,30 \pm 2,4$ мкм, діаметр ядер гепатоцитів – $6,58 \pm 1,1$, ЯЦП – $0,34 \pm 0,01$. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні $\times 200$ складала $252,4 \pm 24,7$ клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів – $248,1 \pm 24,1$ клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів – $7,2 \pm 1,8$ клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило $0,02 \pm 0,01$.

Мікроскопічно в печінці щурів групи К на 14 добу після народження (підгрупа К₂) простежувалася правильно сформована гістоархітекtonіка у вигляді балково-радіарної структури. Гепатоцити мали еозинофільну зернисту цитоплазму та округлі базифільні ядра. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали помірно звитий вигляд, та

також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

Діаметр гепатоцитів складав $26,19 \pm 2,5$ мкм, діаметр ядер гепатоцитів – $7,64 \pm 1,4$ мкм, ЯЦП – $0,29 \pm 0,01$. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні $\times 200$ складала $240,8 \pm 22,1$ клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів – $231,7 \pm 22,3$ клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів – $9,1 \pm 2,1$ клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило $0,03 \pm 0,01$.

Мікроскопічно, в печінці щурів групи К на 35 добу після народження (підгрупа K_3) простежувалася правильно сформована зріла гістоархітектура у вигляді балково-радіарної структури. Гепатоцити мали еозинофільну зернисту цитоплазму та округлі базофільні ядра. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали помірно звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

Діаметр гепатоцитів складав $38,81 \pm 3,9$ мкм, діаметр ядер гепатоцитів – $8,78 \pm 1,4$ мкм, ЯЦП – $0,22 \pm 0,01$. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні $\times 200$ складала $236,4 \pm 12,7$ клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів – $222,1 \pm 11,7$ клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів – $14,3 \pm 2,1$ клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило $0,06 \pm 0,01$.

Проаналізувавши морфометричні показники гепатоцитів групи К, можна сказати, що в процесі формування і дозрівання печінкових балок відбувається збільшення розмірів гепатоцитів, що свідчить про морфологічне та функціональне дозрівання тканини [12].

Мікроскопічно, в печінці щурів групи ГПГ на 1 добу після народження (підгрупа ГПГ₁) простежувалася правильно сформована зріла гістоархітектура. Перипортальні гепатоцити частіше були набряклі (рис. 1), мали світлу пінисту цитоплазму та гіпохромні ядра; місцями виявлялися некротизовані гепатоцити. Синусоїди місцями були «стиснуті» набряклими гепатоцитами, а місцями були різко розширені та повнокровні (рис. 2). Також, по всій паренхімі печінки виявлялися дрібні вогнища екстрамедулярного кровотворення.

Діаметр гепатоцитів складав $25,52 \pm 2,5$ мкм, діаметр ядер гепатоцитів – $6,61 \pm 1,2$ мкм, ЯЦП – $0,25 \pm 0,01$. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні $\times 200$ складала $198,7 \pm 13,1$ клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів – $193,1 \pm 13,3$ клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів – $5,6 \pm 1,3$ клітин. Відношення числа

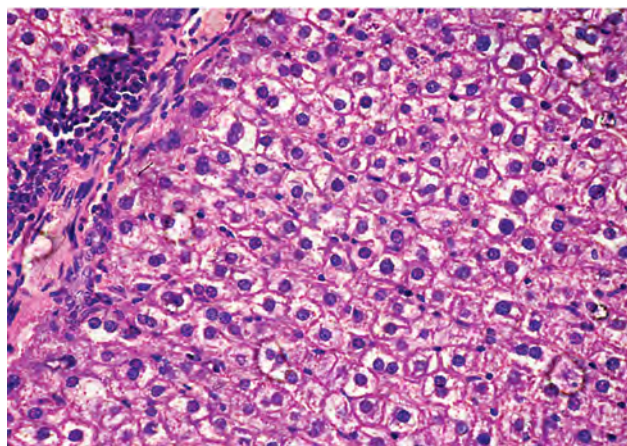


Рис. 1. Печінка щура підгрупи ГПГ₁. Набухання та некрози перипортальних гепатоцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 400$

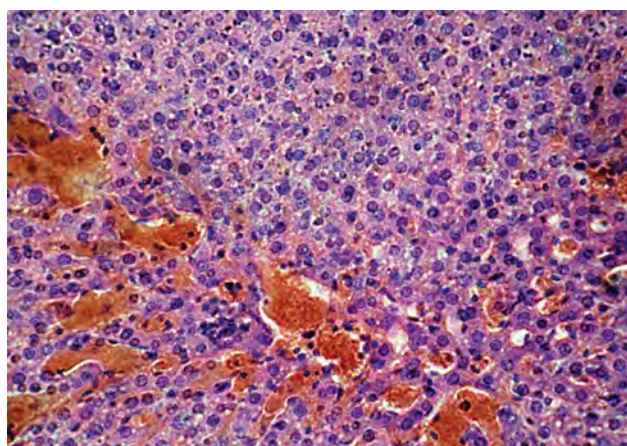


Рис. 2. Печінка щура підгрупи ГПГ₁. Розширення та різке повнокров'я синусоїди. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило $0,02 \pm 0,01$.

Печінка мала помірно розвинену строму переважно в ділянці портальних трактів. Строма була представлена пухкими пучками колагенових волокон з помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

Мікроскопічно, в печінці щурів групи ГПГ на 14 добу після народження (підгрупа ГПГ₂) простежувалося помірне порушення гістоархітектури. Гепатоцити мали світлу зернисту еозинофільну цитоплазму та гіперхромні ядра. Перипортальні гепатоцити часто мали дрібнокрапельні жирові вакуолі. В усіх полях зору зустрічалися двоядерні гепатоцити. У центрі печінкових часточок знаходилися повнокровні центральні вени. Синусоїди мали звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

Діаметр гепатоцитів складав $27,11 \pm 2,8$ мкм, діаметр ядер гепатоцитів – $7,68 \pm 1,3$ мкм, ЯЦП – $0,28 \pm 0,01$. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні $\times 200$ складала $170,2 \pm 11,8$

клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів – $161,4 \pm 12,4$ клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів – $8,8 \pm 2,1$ клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило $0,05 \pm 0,01$.

Мікроскопічно, в печінці щурів групи ГПГ на 35 добу після народження (підгрупа ГПГ₃) простежувалося помірне порушення гістоархітекτονіки. Гепатоцити мали світлу зернисту еозинофільну цитоплазму та гіперхромні ядра. Перипортальні гепатоцити часто мали дрібнокрапельні жирові вакуолі у цитоплазмі (рис. 3). В усіх полях зору зустрічалися двоядерні гепатоцити. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

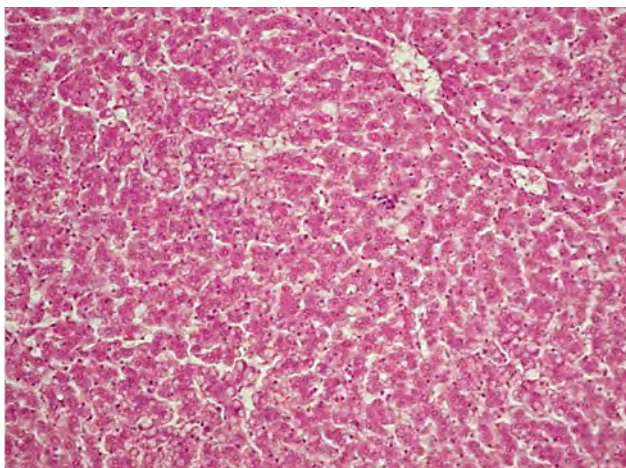


Рис. 3. Печінка щура підгрупи ГПГ₃. Дисконкомплексція балок, зональний жировий гепатоз. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$

Діаметр гепатоцитів складав $38,94 \pm 3,1$ мкм, діаметр ядер гепатоцитів – $8,86 \pm 1,5$ мкм, ЯЦП – $0,22 \pm 0,01$. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні $\times 200$ складала $152,5 \pm 13,8$ клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів – $138,4 \pm 11,8$ клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів – $14,1 \pm 2,7$ клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило $0,10 \pm 0,01$.

Строма портальних трактів була представлена у вигляді достатньо щільних пучків колагенових волокон з помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Також відмічалась колагенізація стромі навколо центральних вен (рис. 4).

Проаналізувавши морфометричні показники гепатоцитів групи К та групи ГПГ, можна сказати, що показники діаметру ядра та діаметру гепатоцитів щурів групи ГПГ не мали суттєвих відмінностей від контрольної групи на всіх термінах експери-

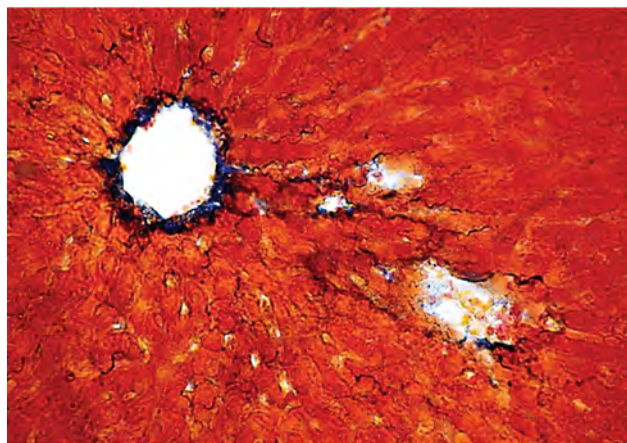


Рис. 4. Печінка щура підгрупи ГПГ₃. Колагенізація стромі навколо центральних вен. Забарвлення за методом Маллорі. $\times 200$

менту за винятком групи ГПГ₁ (1 доба після народження).

В групі ГПГ₁ спостерігалось збільшення діаметру гепатоцитів за рахунок, як показало значення ЯЦП, збільшення об'єму цитоплазми, що можна пояснити миттєвою реакцією гепатоцитів на гостру гіпоксію, яка проявляється розбалансуванням метаболічних систем та набуханням клітин. Слід зазначити, що після припинення дії гострої гіпоксії, розміри гепатоцитів поступово нормалізуються (групи ГПГ₂₋₃).

В печінці щурят групи ГПГ₁₋₃ також відмічене значиме ($p < 0,05$) зниження загальної кількості гепатоцитів за рахунок їхніх одноядерних форм, що вказує на те, що навіть короткотривала, але інтенсивна гостра постнатальна гіпоксія являється настільки значним пошкоджуючим фактором для гепатоцитів, що вони продовжують демонструвати ознаки регенераторної активності навіть у віддалені терміни після гострої гіпоксичної дії.

Відомо, що печінка характеризується унікальною здатністю до самовідновлення; це єдиний внутрішній солідний орган у ссавців, здатний повністю відновлюватися після травми [13]. Різноманіття компенсаторних і пристосувальних процесів в нормі в печінці зводиться до трьох основних процесів: регенерації, гіпертрофії та перебудові тканини [14].

Для встановлення шляхів відновлення структурно-функціональної цілісності печінки в даному експерименті ми проаналізували відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів.

Дослідження, виконане в даній роботі, показало, що в групі ГПГ₃ відмічалось значиме збільшення ($p < 0,05$) відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів на 35 добу після народження. Це дає підставу припустити, що даний феномен має безпосереднє відношення до відновлення структури органу. Слід зазначити, що виявлені зміни в групі ГПГ наростали

зі збільшенням термінів експерименту. Більшість дослідників схильні вважати, що утворення двоядерних гепатоцитів з одноядерних в процесі регенерації є резервом поліплоїдизації, яка є еквівалентом клітинному розмноженню [15, 16]. При аналізі отриманих даних також необхідно зазначити, що морфологічні зміни в печінці розвивалися після нетривалого одноразового впливу гострої гіпоксії. Даний факт може свідчити про значну залученість печінки і її резервів в реалізацію стресової реакції як внаслідок активації метаболічних процесів в організмі, так і за рахунок впливу на неї пошкоджуючих механізмів.

Отримані результати дослідження свідчать про те, що структурно-функціональні порушення після впливу гострої постнатальної гіпоксії, в свою чергу призводили до активації механізмів клітинної регенерації. В групі ГПГ на 35 добу після народження відновлення структурно-функціональної цілісності печінки відбувалося за рахунок збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, та проявлялося підвищенням їх кількості майже в 2 рази.

Таким чином, отримані результати дослідження розширюють знання про механізми клітинної регенерації та структурну реорганізацію печінки у нащадків, котрі зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

Висновки

1. Змодельована гостра постнатальна гіпоксія нащадків щурів від здорових матерів спричинила зрив компенсаторних можливостей з різким пригніченням морфофункціональної активності печінки на 1 добу експерименту.
2. Діаметр гепатоцитів нащадків, що зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії був значимо більший на 1 добу ($25,52 \pm 2,5$ мкм), та поступово нормалізувався на 14 ($27,11 \pm 2,8$) і 35 ($38,94 \pm 3,1$ мкм) добу після народження.
3. Кількість гепатоцитів в полі зору у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно зменшувалася на 1 ($198,7 \pm 13,1$ клітин), 14 ($170,2 \pm 11,8$ клітин) і 35 ($152,5 \pm 13,8$ клітин) добу після народження.
4. Показник відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно збільшувався на 1 ($0,02 \pm 0,01$), 14 ($0,05 \pm 0,01$) і 35 ($0,10 \pm 0,01$) добу після народження.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним являється вивчення імуногістохімічних особливостей печінки щурів, які зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

References

1. Perepelitsa SA, Golubev AM, Moroz VV, Alekseeva SV. Prichiny ostroy intranatalnoy i postnatalnoy gipoksii u novorojdenyih [The cause of acute intrapartum and postnatal hypoxia in newborns]. *Obschaya reanimatologiya*. 2012; 8(6): 17-22. [Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2012-6-17
2. Gunin AG, Samoylova AV, Demakov AB. Sistema otsenki riska estestvennyih rodov dlya ploda i novorojdenogo [System for assessing the risk of natural childbirth for the fetus and newborn]. *Problemy reproduktsii*. 2012; 2: 90-92. [Russian]
3. Ignatko IV, Kardanova MA, Tolkach Yul. Dekompensirovannaya platsentarnaya nedostatochnost i kriticheskoe sostoyanie ploda [Decompensated placental insufficiency and critical condition of the fetus]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2015; 14(5): 36-46. [Russian]
4. Yanko RV, Berezovskiy VA, Chaka EG, Levashov MI, Plotnikova LN, Litovka IG. Morfofunktsionalnaya harakteristika gepatotsitov normotenzivnyih i gipertenzivnyih kryis posle vozdeystviya preryivistoy normobaricheskoy gipoksii [Morphofunctional characteristics of hepatocytes in normotensive and hypertensive rats after exposure to intermittent normobaric hypoxia]. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017; 8: 265-270. [Russian]. doi: 10.15421/021741
5. Kuznecov PA, Kozlov PV. Gipoksiya ploda i asfiksiya novorozhdennogo [Fetal hypoxia and newborn asphyxia]. *Lechebnoe delo*. 2017; 4: 9-15. [Russian]
6. Znamenska TK. Gipoksiya ploda ta asfiksiya novonarozhdzenogo [Fetal hypoxia and asphyxia of the newborn]. K; 2010. 463 p. [Russian]
7. Sargosh O, Chetverikova O, Belikova I. Sravnitelnyj analiz dinamiki pokazatelej sostojanija zdorovja detej shkolnogo vozrasta Ukrainy v sovremennyh uslovijah [Comparative analysis of the dynamics of indicators of the health status of schoolchildren in Ukraine in modern conditions]. *Wiadomości Lekarskie*. 2017; 70(3): 462-5. [Russian]
8. Vlassaks E, Nikiforou M, Strackx E. Acute and chronic immunomodulatory changes in rat liver after fetal and perinatal asphyxia. *J Dev Orig Health Dis*. 2014; 5(2): 98-108. PMID: 24847696. doi: 10.1017/S2040174413000561
9. Vonkova B, Blahakova I, Hruban L, Janku P, Pospisilova S. MicroRNA-210 expression during childbirth and postpartum as a potential biomarker of acute fetal hypoxia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2019; 163(3): 259-64. PMID: 30565568. doi: 10.5507/bp.2018.075

10. Shevchenko LI, Znamenskaja TK, Rozova EV. Vliyanie gipoksicheskikh sostojanij razlichnogo geneza na razvitie ploda i techenie rannego neonatal'nogo perioda u novorozhdennyh [Influence of hypoxic conditions of various origins on the development of the fetus and the course of the early neonatal period in newborns]. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2011; 1(1): 113-18. [Russian]
11. Zotova AB. Vplyv khronichnoi vnutrishnoutrobnoi hipoksii na morfolohichni osoblyvosti pechinky v rannomu postnatalnomu periodi [Infusion of chronic intrauterine hypoxia on morphologic features of the liver in the early postnatal period]. Abstr. PhDr. (Med.). Kh; 2019. 22 s. [Ukrainian]
12. Buznickaya EV. Sovremennye vozmozhnosti neinvazivnoj diagnostiki fibroza pri zhirovoj bolezni pecheni u detej i podrostkov s ozhireniem [Modern possibilities of non-invasive diagnosis of fibrosis in fatty liver disease in obese children and adolescents]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2014; 6 (80): 19–24. [Russian]
13. Cienfuegos JA, Rotellar F, Baixauli J. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014; 106(3): 171–94.
14. Lyzikov AN, Skuratov AG, Osipov BB. Mehanizmy regeneracii pecheni v norme i pri patologii [Mechanisms of liver regeneration in health and disease]. *Problemy zdorovya i ekologii*. 2015; 2: 4–9. [Russian]
15. Duncan AW, Taylor MH, Hickey RD, Hanlon Newell AE, Lenzi ML, Olson SB, et al. The ploidy conveyor of mature hepatocytes as a source of genetic variation. *Nature*. 2010; 467(7316): 707–710. PMID: 20861837. PMCID: PMC2967727. doi: 10.1038/nature09414
16. Romanova LP, Malyshev II. Rol' dvujadernyh gepatocitov v regeneracii pecheni posle mehanicheskoy travmy v rannem ontogeneze u kryс. *Vestnik Chuvashskogo Universiteta*. 2011; 3: 398–402.

УДК 616.36-06:616-001.8-053.3]-091.8-092.9

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПОТОМКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОСТРОЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Шерстюк С. А., Зотова А. Б., Храмовая Т. А., Шерстюк Л. Л., Луговых В. Д.

Резюме. Целью данного исследования было выявление патоморфологических особенностей печени крыс на разных сроках постнатального онтогенеза, которые подверглись воздействию острой постнатальной гипоксии.

Материал и методы. Животные были разделены на две группы: группа К (контроль), в которую вошли 33 крысы линии WAG, которые были рождены от самок с физиологической беременностью; и группа ОПГ (острой постнатальной гипоксии), в которую вошли 37 крыс линии WAG. Здоровых крысят группы ОПГ сразу после рождения подвергали воздействию «высокогорной гипоксии». Крысы обеих групп исследования были выведены из эксперимента на 1, 14 и 35 сутки после рождения. Материалом исследования были печени экспериментальных животных обеих групп, полученные во время вскрытия.

Результаты. В группе ОПГ₁ наблюдалось увеличение диаметра гепатоцитов за счет, как показало значение ЯЦП (ядерно-цитоплазматического показателя), увеличения объема цитоплазмы, что можно объяснить мгновенной реакцией гепатоцитов на острую гипоксию, которая проявляется разбалансированием метаболических систем и набуханием клеток. Следует отметить, что после прекращения действия острой гипоксии, размеры гепатоцитов постепенно нормализуются (группы ОПГ₂₋₃). В печени крыс группы ОПГ₁₋₃ также отмечено значимое ($p < 0,05$) снижение общего количества гепатоцитов за счет их одноядерных форм. В группе ОПГ₃ на 35 сутки после рождения восстановление структурно-функциональной целостности печени происходило за счет увеличения количества двухъядерных гепатоцитов, и проявлялось повышением их количества почти в 2 раза.

Выводы. Смоделированная острая постнатальная гипоксия потомков крыс от здоровых матерей вызвала срыв компенсаторных возможностей с резким угнетением морфофункциональной активности печени на 1 сутки эксперимента. Диаметр гепатоцитов потомков, подвергшихся воздействию острой постнатальной гипоксии был значимо больше на 1 сутки ($25,52 \pm 2,5$ мкм), и постепенно нормализовалось на 14 ($27,11 \pm 2,8$) и 35 ($38,94 \pm 3,1$ мкм) сутки после рождения. Количество гепатоцитов в поле зрения у крыс группы острой постнатальной гипоксии прогрессивно уменьшалось на 1 ($198,7 \pm 13,1$ клеток), 14 ($170,2 \pm 11,8$ клеток) и 35 ($152,5 \pm 13,8$ клеток) сутки после рождения. Показатель отношения числа двухъядерных гепатоцитов к числу одноядерных гепатоцитов у крыс группы острой постнатальной гипоксии прогрессивно увеличивался на 1 ($0,02 \pm 0,01$), 14 ($0,05 \pm 0,01$) и 35 ($0,10 \pm 0,01$) сутки после рождения.

Ключевые слова: острая постнатальная гипоксия, крысы, печень, постнатальный период.

UDC 616.36-06:616-001.8-053.3]-091.8-092.9

Pathomorphic Features of the Liver of Descendants Caused by Acute Postnatal Hypoxia

Sherstiuk S. O., Zotova A. B., Khramova T. O., Sherstiuk L. L., Luhovykh V. D.

Abstract. *The purpose of the study was to identify pathomorphic features of rat liver at different stages of postnatal ontogenesis caused by acute postnatal hypoxia.*

Materials and methods. All animals were divided into two groups C (control) and APH (acute postnatal hypoxia). Group C included 33 WAG line rats born from females with physiological pregnancies whereas group APH included 37 WAG line rats. Healthy rats of group APH were exposed to "alpine hypoxia" immediately after birth. The rats in both research groups were withdrawn from the experiment on days 1, 14, and 35 after their birth. The research material was the liver of experimental animals of both groups obtained at autopsy.

Results and discussion. Having analyzed the morphometric parameters of group C hepatocytes, it can be stated that in the process of formation and maturation of liver beams there is an increase in the size of hepatocytes, which indicates the morphological and functional maturation of the tissue.

According to the value of NCI (nuclear cytoplasmic index) in group APH1 there was an increase in the diameter of hepatocytes due to an increase in cytoplasmic volume, which can be explained by the instantaneous response of hepatocytes to acute hypoxia, manifested by metabolic imbalance and cell swelling. It should be noted that after the cessation of acute hypoxia, the size of hepatocytes gradually normalizes (groups AHP2-3). A significant ($p < 0.05$) decrease in the total number of hepatocytes due to their mononuclear forms was also observed in the liver of APH1-3 group rats. In group APH3, on the 35th day after birth, the restoration of the structural and functional integrity of the liver occurred due to an increase in the number of binuclear hepatocytes, and was manifested by nearly two-time-increase in their number.

Conclusion. The simulated acute postnatal hypoxia of rat descendants from healthy mothers caused a failure of compensatory capabilities with a sharp suppression of morphofunctional activity of the liver on day 1 of the experiment. The diameter of hepatocytes of the descendants exposed to acute postnatal hypoxia was significantly larger on day 1 ($25.52 \pm 2.5 \mu\text{m}$), and gradually normalized on days 14 (27.11 ± 2.8) and 35 ($38.94 \pm 3, 1 \mu\text{m}$) after birth. The number of hepatocytes in the field of view in rats of acute postnatal hypoxia group progressively decreased on days 1 (198.7 ± 13.1 cells), 14 (170.2 ± 11.8 cells) and 35 (152.5 ± 13.8 cells) after birth. The ratio of the number of binuclear hepatocytes to the number of mononuclear hepatocytes in rats of acute postnatal hypoxia group progressively increased on days 1 (0.02 ± 0.01), 14 (0.05 ± 0.01) and 35 (0.10 ± 0.01) after birth.

Keywords: acute postnatal hypoxia, rats, liver, postnatal period.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.02.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування