

3. При применении углеродных нанотрубок в процессе репаративной регенерации средний диаметр дистального участка нерва оказался достоверно больше контроля.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Клинико-инструментальные характеристики и метаболическая терапия травматических невропатий конечностей// Булатов Альберт Ренатович// Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 2020. 25 с.
2. Древаль, О.Н. Клинические рекомендации по диагностике и хирургическому лечению повреждений и заболеваний периферической нервной системы. / О.Н. Древаль, А.В. Кузнецов, Р.С. Джинджихадзе, В.Л. Пучков, В.П. Берсенев // Ассоциация нейрохирургов России. Москва, 2015. 34с.
3. Carbon-nanotube yarns induce axonal regeneration in peripheral nerve defect /Atsushi Kunisaki, Akira Kodama, et al. // Scientific Reports, 2021.
4. Functionalization of single-walled carbon nanotubes and their binding to cancer cells// Seyed Madani, Aaron Tan, Miriam Dwek et al. / Int J Nanomedicine. Epub. 2012, 22.
5. Отдаленные результаты поршневой стапедопластики с применением тефлоновых и титановых протезов// С.Я. Косяков, Е.В. Пахилина, В.И. Федосеев/ Российская медицинская академия последипломного образования, Российский научно-практический центр аудиологии и слухопротезирования, 2021, 19-21
6. Коротких А.Г., Сазонов С.В. Электронно-микроскопическое исследование репаративных процессов в седалищном нерве при использовании углеродных нанотрубок. Морфология, 2019, Т.155, №2, С.163.
7. Коротких А.Г., Сазонов С.В., Тупоногов С.Н., Леонтьев С.Л. Влияние углеродных нанотрубок на строение миелиновых нервных волокон при резекции седалищного нерва. Вестник уральской медицинской академической науки, 2016, №1 (56), С.44-48.

### **Сведения об авторах**

А.С. Лягов – студент

А.В. Ким – студент

А.Г. Коротких –старший преподаватель

### **Information about the authors**

A. S. Lyagov - student

A.V. Kim – student

A.G. Korotkich –Senior lecturer

УДК: 616-001.1

### **МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕПАТОЦИТОВ ПЕЧЕНИ КРЫС В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГОЛЕНИ**

Даниил Дмитриевич Макшанцев<sup>1</sup>, Мадина Маратовна Кабаева<sup>2</sup>, Альбина Хамитовна Ланичева<sup>3</sup>, Люция Ахтямовна Шарафутдинова<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup> ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

<sup>1</sup> danil.makshancev@mail.ru

### **Аннотация**

**Введение.** Известно, что интенсификация обмена веществ в тканях и органах травмированного сегмента конечности, а также развитие эндогенной интоксикации приводят к повышению функциональной нагрузки на печень в восстановительном периоде. **Цель исследования** - Исследовать динамику морфометрических показателей гепатоцитов печени в восстановительном периоде после механической травмы голени у крыс. **Материалы и методы.** Проведено морфологическое исследование печени 25 бесплодных самцов крыс, разделенных на 1 экспериментальную (20 особей с механической травмой голени) и 1 контрольную (5 интактных особей) группы. Морфометрические исследования проводились на гистологических срезах, приготовленных по стандартной методике. Измеряли площадь ядер и цитоплазмы гепатоцитов, вычисляли ядерно-цитоплазматическое соотношение. **Результаты.** Механическая травма голени сопровождается изменением морфометрических показателей гепатоцитов. Источником репаративной регенерации печени являются периферическая и центральная зоны печеночной дольки. **Обсуждение.** В ранний период восстановления на фоне механической травмы в печени определяются признаки недостаточности системы детоксикации, возникающей, по-видимому, из-за срыва механизма иммунологической защиты и истощения компенсаторно-приспособительных механизмов. Нарушение функций печени после травмы связывают с развитием гипоксии и нарушения кровообращения в органе на фоне посттравматической эндогенной интоксикации, развивающейся вследствие преобладания катаболических процессов в тканях и органах поврежденного сегмента. **Выводы.** Механическая травма голени индуцирует изменения морфометрических показателей гепатоцитов печени, что, по-видимому, является частью адаптивных перестроек, направленных на обеспечение оптимальных условий для регенеративных процессов в восстановительном периоде.

**Ключевые слова:** гепатоцит, морфометрия, регенерация печени, механическая травма голени.

### **MORPHOMETRIC PARAMETERS OF HEPATOCYTES OF THREE ZONES OF THE RAT LIVER LOBULE IN THE RECOVERY PERIOD AFTER MECHANICAL INJURY OF THE LOWER LEG**

Daniil D. Makshancev<sup>1</sup>, Madina M. Kabaeva<sup>1</sup>, Albina K. Lanicheva<sup>1</sup>, Lucia A. Sharafutdinova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>1</sup>danil.makshancev@mail.ru

### **Abstract**

**Introduction.** It is known that the intensification of metabolism in the tissues and organs of the injured limb segment, as well as the development of endogenous intoxication, lead to an increase in the functional load on the liver in the recovery period. **The aim of the study** - to investigate the dynamics of morphometric parameters of liver hepatocytes in the recovery period after mechanical injury of the lower leg in rats. **Materials and methods.** A morphological study of the liver of 25 infertile male rats divided into 1 experimental (20 individuals with mechanical injury of the lower leg) and 1 control (5 intact individuals) groups was carried out. Morphometric studies were carried out on histological sections prepared according to the standard method. The area of nuclei and cytoplasm of hepatocytes was measured, the nuclear-cytoplasmic ratio was calculated. **Results.** Mechanical injury of the lower leg is accompanied by a change in morphometric parameters of hepatocytes. The source of reparative regeneration of the liver is the peripheral and central zones of the hepatic lobule. **Discussions.** In the early period of recovery against the background of mechanical injury in the liver, signs of insufficiency of the detoxification system are detected, apparently due to the breakdown of the mechanism of immunological protection and depletion of compensatory adaptive mechanisms. Liver dysfunction after injury is associated with the development of hypoxia and circulatory disorders in the organ against the background of post-traumatic endogenous intoxication, which develops due to the predominance of catabolic processes in the tissues and organs of the damaged segment. **Conclusions.** Mechanical injury of the lower leg induces changes in the morphometric parameters of liver hepatocytes, which, apparently, is part of adaptive rearrangements aimed at providing optimal conditions for regenerative processes in the recovery period.

**Keywords:** hepatocyte, morphometry, liver regeneration, mechanical injury of the lower leg.

## **ВВЕДЕНИЕ**

По мнению авторов большинства исследований, выраженность патологических изменений в тканях и органах, развивающихся на фоне травмы, зависит от степени, тяжести и характера повреждения. Известно, что интенсификация обмена веществ в тканях и органах травмированного сегмента конечности, а также развитие эндогенной интоксикации приводят к повышению функциональной нагрузки на печень в восстановительном периоде [1]. Показано, что на фоне травмы в печени развиваются структурные [2] и функциональные [3] нарушения, обусловленные развитием циркуляторно-гипоксических повреждений клеточных структур и усилением эндотоксикоза [4]. Исследования последних лет показывают, что морфофункциональное состояние печени во многом определяет сроки восстановления организма пострадавших после скелетных травм [5, 6].

**Цель исследования** - морфометрическая характеристика гепатоцитов печени в восстановительный период после механической травмы голени крыс.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования являлись белые беспородные крысы массой 180-200г (n=25), которым с помощью специальной установки (падающий груз)

вызывали механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повреждение тканей. Животных контрольной (n=5) и опытных групп (n=20) содержали в одинаковых условиях вивария на стандартном сбалансированном рационе, при свободном доступе к воде и пище. Все манипуляции с животными выполнялись согласно приказу МЗ СССР «О гуманном обращении с экспериментальными животными» № 755 от 12 августа 1977 г. в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Исследование одобрено Локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ (протокол № 3 от 18.03.2021). Группы формировались из общего потока травмированных животных путем рандомизации с помощью случайных чисел: 1) группа I - контрольные животные (n=5); 2) группа II - экспериментальная группа с механической травмой (n=20).

Забой животных производили под эфирным наркозом путем декапитации. Для морфологического исследования брали участок печени размером 0,5x1,5 см, через 6 часов (1-е сутки), 3-е, 7-е, 14-е сутки после травмы для всех групп животных. Образцы фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина на фосфатном буфере фирмы ООО «Биовитрум» (Санкт-Петербург). Материал заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4-5 мкм по общепринятой методике, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопирование осуществляли с помощью сканирующего микроскопа 3DHISTECH PANNORAMIC 250 Flash (3DHISTECH Ltd, Hungary) программой анализа изображений 3DHISTECH.

Статистическую обработку данных производили в пакете прикладных программ STATISTICA V.7.0 («StatSoftInc», США). Вид распределения признаков в группах оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводили с помощью параметрических методов (t-критерий Стьюдента), в противном случае – непараметрического критерия (U-критерий Манна-Уитни для парных сравнений). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

При морфологическом исследовании печени животных на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е сутки после механического повреждения голени были выявлены изменения структурно-функциональных показателей микроциркуляторного русла печени. Внутри печеночных долек отмечались участки как умеренного, так и значительного расширения синусоидных капилляров, в просвете последних часто выявлялся сладж эритроцитов (рис 1.).

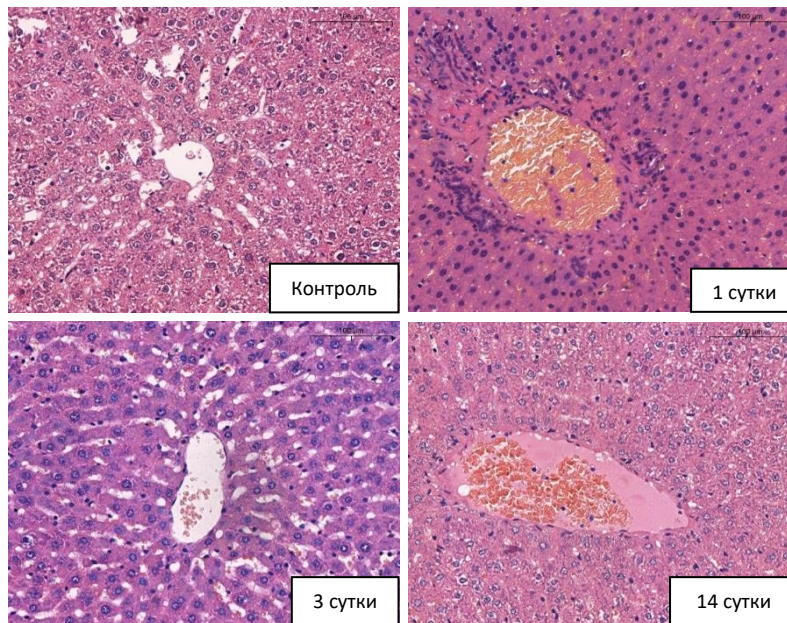


Рисунок 1. Центральная зона дольки печени контрольной и экспериментальной групп. Окраска гематоксилин-эозин

Результаты проведенного морфометрического исследования показали, что относительная площадь ядер гепатоцитов (табл. 1) в центральной зоне дольки печени к 14-м суткам уменьшилась на 30,12%, в промежуточной – на 23,84 %, в периферической – на 8,34% ( $p < 0,05$ ). Площадь цитоплазмы в центральной зоне дольки печени увеличивается на 16,23% к 7-м суткам наблюдения, тогда как в других зонах определяется уменьшение этого параметра. Это нашло отражение в динамике ЯЦО в гепатоцитах печени контрольной и экспериментальной группах животных.

Этот важный морфологический показатель позволяет оценить уровень метаболизма, выявить проявление компенсаторных реакций. Установлено, что ЯЦО в центральной зоне дольки печени уменьшается к 7-м суткам наблюдений ( $p < 0,05$ ) вследствие увеличения площади цитоплазмы и уменьшения площади ядра. Что касается периферической и промежуточной зоны, то ЯЦО в этих областях сначала незначительно снижается, а затем отмечается тенденция к восстановлению исходных значений к 7-м суткам.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдаемые колебания ЯЦО в исследуемых группах непосредственно связаны с морфологической картиной печени в восстановительный период после травмы. ЯЦО в гепатоцитах у группы животных в восстановительном периоде снижался во всех изученных зонах дольки печени, и особенно существенно в центральных зонах дольки печени, что, по-видимому, связано с дистрофическими изменениями гепатоцитов на фоне механической травмы. Возможно, структурные белки гепатоцитов, как лабильный резерв аминокислот, расходовались в процессе адаптивных перестроек организма для поддержания гомеостаза.

Выявленные изменения соотносятся с морфологическими данными, свидетельствующими о наличии признаков гидропической дистрофии гепатоцитов в ранние сроки вплоть до развития баллонной дистрофии к 7-м

суткам наблюдения (рис. 1). Повышение ЯЦО клеток в периферических и промежуточных зонах через 7-е сутки наблюдения свидетельствует о росте функциональной активности гепатоцитов в этих областях, которая зависит от степени биологической и функциональной зрелости клеток и их топографического положения в печеночной дольке. Отмеченная гипертрофия гепатоцитов в центральной и промежуточной зонах печеночной дольки (табл. 1) может быть направлена как на усиление функции печени, так и подготовку клеток к делению.

Таблица 1

Площадь ядер, цитоплазмы гепатоцитов (мкм<sup>2</sup>) и ЯЦО в контрольной группе и в разные сроки восстановительного периода после механической травмы

Зоны печеночной дольки		Контроль	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Центральная	Площадь ядер	77,7 ±1,739	45,6 ±1,327*	58,1 ±1,181*	58,3 ±3,078*	54,25 ±0,979*
	Площадь цитоплазмы	300,6 ±7,688	249,1 ±5,277*	298,6 ±4,994	349,4 ±9,532	307,2 ±6,899
	ЯЦО	0,29 ±0,011	0,21 ±0,005	0,20 ±0,004	0,14 ±0,031*	0,20 ±0,005
Промежуточная	Площадь ядер	75,5 ±1,854	51,36 ±2,239*	53,13 ±0,986*	59,4 ±1,433*	57,5 ±1,318*
	Площадь цитоплазмы	322,1 ±7,644	235,7 ±5,597*	266,2 ±5,558*	267,8 ±5,396*	354,2 ±8,486*
	ЯЦО	0,25 ±0,006	0,21 ±0,016	0,21 ±0,005	0,24 ±0,006	0,18 ±0,005
Периферическая	Площадь ядер	61,3 ±1,250	49,9 ±1,202*	57,8 ±2,109*	56,2 ±1,176*	56,2 ±1,157*
	Площадь цитоплазмы	325,3 ±7,443	228,6 ±6,028*	333,4 ±24,300	297,1 ±7,040	302,4 ±6,637*
	ЯЦО	0,20 ±0,005	0,24 ±0,007	0,17 ±0,032*	0,21 ±0,005	0,20 ±0,005

Примечание: статистически значимые различия по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ .

Нарушение функций печени после травмы связывают с развитием гипоксии и нарушения кровообращения в органе на фоне посттравматической эндогенной интоксикации, в основе которой лежит неконтролируемый перенос по организму эндогенных токсических соединений в весьма умеренных концентрациях, но в течение длительного времени с повреждением клеток-мишеней, органов и тканей, и реакциями на эндотоксикоз [7]. Подтверждение данного факта нашло отражение и в проведенном нами исследовании. Показано, что в ранний период восстановления после механического травмы голени в печени выявляются косвенные признаки недостаточности системы детоксикации, возникающей, по-видимому, из-за срыва механизма иммунологической защиты и истощения компенсаторно-приспособительных механизмов. Однако, к 14-м суткам определяется тенденция к повышению

ЯЦО, что возможно говорит о скрытых резервах восстановительных процессов печени.

## **ВЫВОДЫ**

Таким образом, представленные в данной работе результаты позволяют заключить, что механическая травма голени индуцирует изменения морфометрических показателей гепатоцитов печени, что, по-видимому, является частью адаптивных перестроек, направленных на обеспечение оптимальных условий для регенеративных процессов в восстановительном периоде.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Очеретина Р.Ю. Взаимосвязь морфофункционального состояния печени с метаболизмом костной ткани // *Успехи современного естествознания*. – 2015. - №2. – С. 89-93
2. Изменение внутренних органов в отдаленном периоде костной травмы в эксперименте / Лебедь М. Л., Бенеманский В. В., Бочаров С. Н. и др. // *Acta Biomedica Scientifica*. - 2006. - №5. - С. 224–227.
3. Межорганная взаимосвязь субстратов энергообмена у мышей при скелетной травме / Стогов М. В., Лунева С. Н., Ткачук Е. А. и др. // *Гений ортопедии*. - 2010. - №3. - С. 40–42.
4. Травматическая болезнь и ее осложнения: Руководство для врачей / Под ред. А. С. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапотаи др. // СПб.: Политехника - 2004.
5. Интегральная оценка окислительно-восстановительных процессов в тканях печени крыс на фоне механической травмы глаза. / Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Коровина Е.С. и др. // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. - 2021 - Т.5, №53. - С.51-58.
6. Trauma Disrupts Hepatic Lipid Metabolism: Blame It on Fructose? / Rege S.D., Royes L, Tsai B and al. // *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(15):e1801054.
7. Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Печень при эндотоксикозах. / М.: Изд. РАМН - 2001. – 236 с.

## **Сведения об авторах**

Д.Д. Макшанцев - студент

М.М. Кабаева - ассистент

А.Х. Ланичева - кандидат медицинских наук, доцент

Л.А. Шарафутдинова - доктор биологических наук, профессор

## **Information about the authors**

D.D. Makshancev - student

M.M. Kabaeva - assistant

A.K. Lanicheva - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

L.A. Sharafutdinova - Doctor of Sciences (Biological), Professor of the Department Associate Professor