

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-317-321

УДК 616.36.-091.8-092.9-02:616.152.21

*Шерстюк С. О., Зотова А. Б.*

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ,

### КОТРИ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ЗМІШАНОЇ ГІПОКСІЇ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (м. Харків)

zotovaal@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** 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 0117U004838.

**Вступ.** Однією зі значних проблем сучасної медицини являється перинатальна патологія, механізм виникнення якої складний та обумовлений порушеннями фетоплацентарного кровообігу. Відповідно до сучасних уявлень серед причин перинатальної патології провідне місце займає внутрішньоутробна та інтранатальна гіпоксія плода, яка розвивається на фоні патології матері [1]. Значну актуальність мають питання впливу патології матері на формування хвороб на віддалених етапах онтогенезу у дітей. На сьогодні поширеність екстрагенітальної патології серед вагітних жінок досить висока. До найбільш перинатально значущих патологій відносять цукровий діабет, гіпертонічну хворобу (ГХ), гломерулопатію, дисфункцію щитоподібної залози. За останні роки відзначається тенденція до збільшення поширеності ГХ у вагітних. Відомо, що ГХ підвищує ризик передчасного відшарування плаценти та розвитку еклампсії, а також призводить до затримки росту плода [2].

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), гіпертензивні розлади під час вагітності займають одне з перших місць в структурі материнської смертності в світі та становлять 14% [3]. Крім того, вони являються причиною важкої захворюваності, а також інвалідизації матерів та їхніх дітей [4]. Нині загальновідомо, що фундамент здоров'я людини закладається в антенатальному та інтранатальному періодах, тому захворювання плода та новонародженого можуть позначитися на їхньому подальшому житті [5]. Найбільший вплив на стан здоров'я плодів і новонароджених здійснюють фактори, які формують біологічний фон розвитку, зокрема, стан здоров'я вагітних жінок, характер перебігу вагітностей та пологів [6].

Здоров'я дітей є фактором національної безпеки, фундаментальною основою для формування громадського здоров'я та трудового потенціалу країни [7]. Епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, свідчать про незадовільний стан здоров'я дитячого населення, що обумовлено в першу чергу зростанням хронічної патології та інвалідності [8].

Печінка, як відомо, є не тільки найбільшою залозою органів травлення, але й одним з найскладніших, поліфункціональних органів в організмі людини [9]. Складність становлення функції печінки в антенатальному та інтранатальному періодах розвитку, не-

зрілість ферментних систем, морфологічне диференціювання структурних елементів зумовлюють високу чутливість даного органу до дії різних факторів з боку материнського організму [10].

Роботи, присвячені гіпоксичному пошкодженню печінки у новонароджених, в більшості випадків мають клінічну спрямованість і не мають достатнього морфологічного підтвердження. У зв'язку з цим вивчення впливу гіпоксії на постнатальний стан печінки дітей є складним завданням і вимагає експериментальних обґрунтувань [11]. Таким чином, обрана тема є актуальною, бо в сучасній медицині ця проблема вивчена недостатньо і залишається відкритою.

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

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження було проведено на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету. У дослідженні були використані щури лінії WAG та популяції «Чорний капюшон». Всі маніпуляції з тваринами виконували відповідно до правил Європейської конвенції (Страсбург, 1986 р.) з утримання, годівлі та догляду за піддослідними тваринами, а також виведенню їх з експерименту і подальшої утилізації.

Весь матеріал дослідження було поділено на дві групи: група I (група контролю), до якої увійшло 33 щури лінії WAG, які були народжені від самок з фізіологічною вагітністю; та група II (моделювання змішаної гіпоксії), до якої увійшло 47 щурів популяції «Чорний капюшон», які розвивалися в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, зумовленої материнською артеріальною гіпертензією, та які одразу після народження були піддані впливу високогірної гіпоксії шляхом поміщення їх в барокамеру на 15 хвилин в умови, що відповідають підйому на висоту 3500 метрів (що відповідає атмосферному тиску 493 мм. рт. ст.). Щури обох груп дослідження були виведені з експерименту на 1, 14 і 35 добу після народження (підгрупи А, В, С відповідно). Артеріальний тиск у самок популяції «Чорний капюшон» вимірювали щоденно на хвостовій артерії на протязі усієї вагітності до моменту пологів.

Матеріалом дослідження були печінки експериментальних тварин обох груп, отримані під час розтину. У кожному випадку з печінки вирізали по два 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 гематоксилином і еозином, пікрофуксином за методом ван Гізона, та за методом Маллорі. Матеріал 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). Для оцінки ступеня достовірності відмінностей між групами використовували простий критерій Стьюдента (t).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Мікроскопічно, тканина печінки щурів обох груп була без особливостей. Печінка була вкрита тонкою, напівпрозорою, блискучою капсулою, тканина печінки була еластична на дотик.

Мікроскопічно, в печінці щурів групи I на 1 добу після народження (підгрупа A) гістоархітекtonіка тканини печінки була збережена, балочно-радіарна будова простежувалася чітко. Печінкові часточки мали класичну полігональну форму. У синусоїдах виявлялися поодинокі клітини Купфера, строма портальних трактів була виражена помірно. Центральні вени та синусоїди були нерівномірно повнокровні. Гепатоцити були з еозинофільною зернистою цитоплазмою і округлим базофільним ядром, їхній діаметр складав  $19,30 \pm 0,34$  мкм. Подекуди виявлялися двоядерні гепатоцити. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $252,4 \pm 4,70$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $245,1 \pm 4,15$  клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів –  $7,2 \pm 0,12$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $2,94 \pm 0,008\%$ .

Мікроскопічно, в печінці щурів групи I на 14 добу після народження (підгрупа B) гістоархітекtonіка тканини печінки також була збережена, балочно-радіарна будова простежувалася чітко. Печінкові часточки мали полігональну форму. У синусоїдах виявлялися поодинокі клітини Купфера, строма портальних трактів була виражена помірно. Центральні вени та синусоїди були нерівномірно повнокровні. Гепатоцити мали еозинофільну зернисту цитоплазму і округле базофільне ядро. Діаметр гепатоцитів складав  $26,19 \pm 0,51$  мкм. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $194,8 \pm 2,90$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $185,5 \pm 2,35$  клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів –  $9,1 \pm 0,15$  клітин. Відношення числа

двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $4,85 \pm 0,002\%$ .

Мікроскопічно, в печінці щурів групи I на 35 добу після народження (підгрупа C) печінка мала всі характерні ознаки зрілої печінки. Балочно-радіарна будова простежувалася чітко, печінкові часточки мали полігональну форму. У синусоїдах виявлялися поодинокі клітини Купфера, строма портальних трактів була виражена помірно. Центральні вени та синусоїди були нерівномірно повнокровні. Гепатоцити мали еозинофільну зернисту цитоплазму і округле базофільне ядро. Діаметр гепатоцитів складав  $38,81 \pm 0,93$  мкм. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $136,4 \pm 2,70$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $122,1 \pm 1,75$  клітин, кількість двоядерних гепатоцитів –  $14,3 \pm 0,12$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $11,71 \pm 0,008\%$ .

Проаналізувавши морфометричні показники гепатоцитів групи I, можна сказати, що в процесі формування і дозрівання печінкових балок відбувається збільшення розмірів гепатоцитів, що свідчить про морфологічне та функціональне дозрівання тканини [12]. При цьому, у щурів на 35 добу після народження відмінності діаметра гепатоцитів стають статистично значущими ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з щурами на 1 добу після народження.

Мікроскопічно, в печінці щурів групи II на 1 добу після народження (підгрупа A) відмічалися дисконлексація балок, набухання гепатоцитів зі збільшенням їх розмірів. Також, виявлялися гепатоцити в стані білкової і жирової дистрофії, виражене повнокрів'я центральних вен, та збільшення кількості клітин Купфера (рис. 1). Портальні тракти були помірно розширені за рахунок склерозу, в їх стромі виявлялася помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація. Діаметр гепатоцитів складав  $28,54 \pm 0,64$  мкм. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $180,4 \pm 4,12$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $160,2 \pm 1,65$  клітин, кількість двоядерних гепатоцитів –  $19,8 \pm 0,90$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $12,36 \pm 0,007\%$ .

Мікроскопічно, в печінці щурів групи II на 14 добу після народження (підгрупа B) відмічалися достатньо

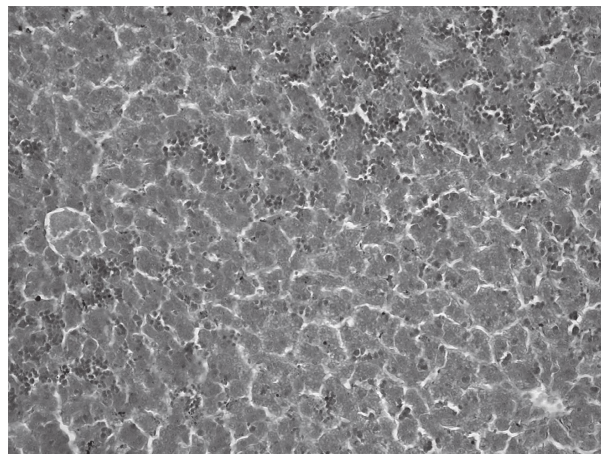


Рис. 1. Печінка щурів групи II (підгрупа A). Дисконлексація балок, осередки екстрамедулярного кровотворення. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

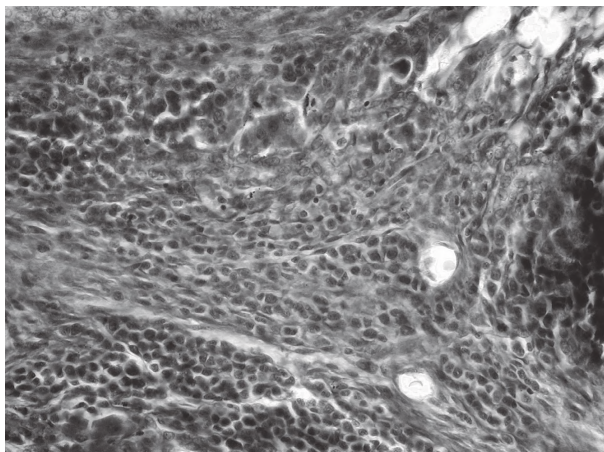


Рис. 2. Печінка щурів групи II (підгрупа В). Склероз і лімфогістіоцитарна інфільтрація портальних трактів. Забарвлення за методом ван Гісона.  $\times 400$ .

важкі порушення гістоархітекτονіки у вигляді дифузної дисконкомплексції балково-радіарної будови. У центральних відділах гепатоцити були в стані білкової дистрофії, а перипортально в гепатоцитах виявлялися різнокаліберні жирові вакуолі. Портальні тракти були помірно розширені за рахунок склерозу, в їх стромі виявлялася помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація (рис. 2). Діаметр гепатоцитів складав  $32,78 \pm 0,38$  мкм. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $162,8 \pm 4,30$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $137,4 \pm 1,90$  клітин, кількість двоядерних гепатоцитів –  $25,2 \pm 0,30$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $18,34 \pm 0,008\%$ .

Мікроскопічно, в печінці щурів групи II на 35 добу після народження (підгрупа С) відмічалось значне ушкодження паренхіми печінки та гепатоцитів. Балочно-радіарна будова майже не простежується за рахунок вираженої жирової дистрофії гепатоцитів (рис. 3). Місцями виявлялися без'ядерні гепатоцити. В окремих гепатоцитах виявлялися збільшені в розмірах гіперхромні ядра. Портальні тракти були значно розширені за рахунок склерозу, в їх стромі виявлялася помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація. Також, виявлявся склероз стінок центральних вен (рис. 4). Діаметр гепатоцитів складав  $42,39 \pm 1,54$

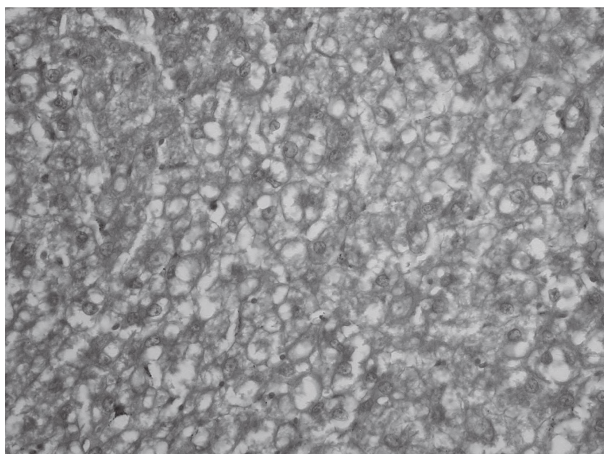


Рис. 3. Печінка щурів групи II (підгрупа С). Дисконкомплексція балок, жирова дистрофія гепатоцитів. Забарвлення гематоксином та еозином.  $\times 200$ .

мкм. Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $114,3 \pm 1,18$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $94,2 \pm 1,10$  клітин, кількість двоядерних гепатоцитів –  $20,1 \pm 0,50$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів складало  $21,34 \pm 0,005\%$ .

Проаналізувавши морфометричні показники гепатоцитів групи I та групи II, можна сказати, що діаметр гепатоцитів в групі II був значно більший ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з групою I на всіх термінах експерименту. У групі I відбувалося закономірне вікове збільшення розмірів гепатоцитів, а в групі II зі збільшенням термінів експерименту розміри гепатоцитів мали значиму відмінність ( $p < 0,05$ ) з групою I за рахунок дистрофічних змін в клітинах, що, з нашої точки зору, обумовлене не тільки віковими змінами, але й дією такого пошкоджуючого чинника, як гіпоксія. Кількість гепатоцитів в полі зору у щурів групи II на 1, 14 і 35 добу після народження мала значимі відмінності ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з групою I, та зменшувалася зі збільшенням експериментального терміну.

Необхідно відзначити, що в групі II на всіх термінах експерименту в стромі печінки при забарвленні

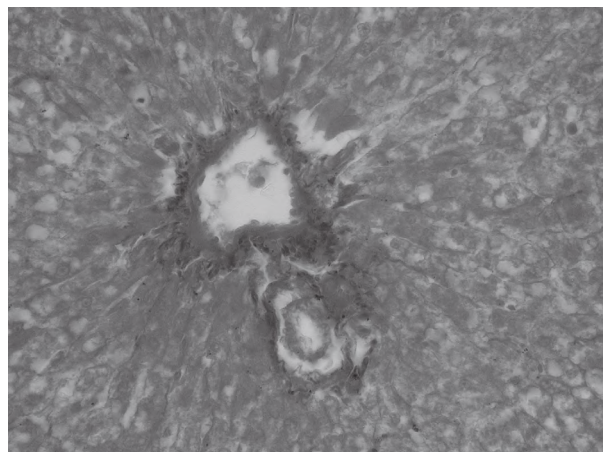


Рис. 4. Печінка щурів групи II (підгрупа С). Склероз стінок центральних вен. Забарвлення за Маллорі.  $\times 400$ .

за Маллорі були виявлені поля зору, в яких визначалися колагенові волокна і були відсутні еластичні волокна. Виявлені нами під час гістологічного дослідження мікропрепаратів виражені склеротичні зміни в печінці щурів групи II порівняно з групою I обумовлені тим, що в групі II діяв агресивний пошкоджуючий фактор, представлений змішаною гіпoxією, основною складовою якої була хронічна внутрішньоутробна гіпoxія, що характеризується тривалим впливом і обумовлена розвитком хронічної плацентарної недостатності, яка раніше була описана вченими у вагітних жінок з діагностованою артеріальною гіпертензією [13].

Дослідження, виконане в нашій роботі, показало, що в групі II відмічалось значиме збільшення ( $p < 0,05$ ) відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів на 1, 14 і 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 II наростали зі збільшенням термінів експерименту.

Отримані нами результати дослідження свідчили про те, що вплив змішаної гіпоксії призводив до розвитку деструктивно-дистрофічних змін в тканині печінки протягом місяця життя щурів. Структурно-функціональні порушення, в свою чергу, призводили до активації механізмів клітинної регенерації. В групі II 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 змішаної гіпоксії.

### Висновки

1. Змішана гіпоксія призводить до розвитку значних деструктивно-дистрофічних змін в тканині печінки щурів.

2. Діаметр гепатоцитів нащадків, що зазнали впливу змішаної гіпоксії прогресивно збільшується на 1 ( $28,54 \pm 0,64$  мкм), 14 ( $32,78 \pm 0,38$  мкм) і 35 ( $42,39 \pm 1,54$  мкм) добу після народження.

3. Кількість гепатоцитів в полі зору у щурів групи змішаної гіпоксії прогресивно зменшується на 1 ( $180,4 \pm 4,12$  клітин), 14 ( $162,8 \pm 4,30$  клітин) і 35 ( $114,3 \pm 1,18$  клітин) добу після народження.

4. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноподібних гепатоцитів у щурів групи змішаної гіпоксії прогресивно збільшується на 1 ( $12,36 \pm 0,007\%$ ), 14 ( $18,34 \pm 0,008\%$ ) і 35 ( $21,34 \pm 0,005\%$ ) добу після народження.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним являється вивчення патоморфологічних особливостей печінки щурів в умовах гострої постнатальної гіпоксії.

### Література

1. Bogdanova RF, Amirova VR, Galimov AI. Osobennosti techeniya beremennosti u zhenshchin s serdechno-sosudistoy patologiej. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2017;12,4(70):35-8. [in Russian].
2. Medved' VI. Osnovnye voprosy ehkstragenital'noj patologii. Medichni aspekti zdorov'ya zhinki. 2018;2(115):5-11. [in Russian].
3. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. Semin Perinatol. 2012;36(1):56-9.
4. Adamyan LV, Artymchuk NV, Bashmakova NV. Gipertenzivnye rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Preehklampsiya. Ehklampsiya. Klinicheskie rekomendacii. M.; 2016. 72 s. [in Russian].
5. Peterson VD, Rjabichenko TI, Gauzer VV, Seljatickaja VG, Gavalov SM. Vzaimosvjaz' zabojevanij zhenshin vo vremja beremennosti s narushenijami zdorov'ja detej na jetapah ontogeneza. Bulletin SBRAMS. 2003;3(109):69-73. [in Russian].
6. Dudina OO. Suchasnyj stan zakhvoryuvanosti vagitnykh i novonarozhzenykh. Ukraine. The health of the nation. 2013;2(26):13-9. [in Ukrainian].
7. Shhorichna Dopovid pro stan zdorovya naselennya, sanitarno-epidemichnu situaciyu ta rezultaty diyalnosti systemy okhorony zdorovya Ukrainy. 2016 rik. Ministry of Health of Ukraine, State Enterprise "Ukrainian Institute of Strategic Researches". Kyiv; 2017. 516 s. [in Ukrainian].
8. Sargosh O, Chetverikova O, Belikova I. Sravnitelnyj analiz dinamiki pokazatelej sostojanija zdorovja detej shkolnogo vozrasta Ukrainy v sovremennyh uslovijah. Wiadomości Lekarskie. 2017;70(3):1:462-5.
9. Lemeshchenko VV. Dinamika odnositelnoj ploshhadi tkanevykh komponentov i krovenosnyh sosudov pecheni u porosjat novorozhdennoho perioda. Scholarly notes EO VSAVM. 2011;47(47):263-5. [in Russian].
10. Poretskova GYu. Osobennosti belkovo-sinteticheskoi funkcii pecheni u nedonoshennykh novorozhdennykh detej pri fiziologicheskom i oslozhnennom techenii postnatalnoj adaptacii [avtoreferat]. Samara: 2004. 28 s. [in Russian].
11. Enikeeva YuD, Ahmadeeva EhN. Vliyanie sposoba rodorazresheniya na processy postnatalnoj adaptacii novorozhdennykh detej. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2011;6(5):145-50. [in Russian].
12. Verin VK. Differencirovka hepatocitov i holangiocitov v ehmbriionalnom i postnatalnom periode ontogeneza krysa. Arhiv anatomii, gistologii i ehmbriologii. 1982;82(2):106-14. [in Russian].
13. Jakovleva EA, Demina OV, Babadzhanjan EN. Placentarnaja disfunkcija. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. 2017;2:47-51. [in Russian].

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ, КОТРИ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ЗМІШАНОЇ ГІПОКСІЇ

Шерстюк С.О., Зотова А. Б.

**Резюме.** Під час вивчення патоморфологічних особливостей печінки щурів на різних термінах постнатального онтогенезу, котрі зазнали впливу змішаної гіпоксії було встановлено, що змішана гіпоксія призводить до розвитку значних деструктивно-дистрофічних змін в тканині печінки щурів. Діаметр гепатоцитів нащадків, що зазнали впливу змішаної гіпоксії прогресивно збільшується на 1 ( $28,54 \pm 0,64$  мкм), 14 ( $32,78 \pm 0,38$  мкм) і 35 ( $42,39 \pm 1,54$  мкм) добу після народження. Кількість гепатоцитів в полі зору у щурів групи змішаної гіпоксії прогресивно зменшується на 1 ( $180,4 \pm 4,12$  клітин), 14 ( $162,8 \pm 4,30$  клітин) і 35 ( $114,3 \pm 1,18$  клітин) добу після народження. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноподібних гепатоцитів у щурів групи змішаної гіпоксії прогресивно збільшується на 1 ( $12,36 \pm 0,007\%$ ), 14 ( $18,34 \pm 0,008\%$ ) і 35 ( $21,34 \pm 0,005\%$ ) добу після народження.

**Ключові слова:** змішана гіпоксія, щури, печінка, постнатальний період.

### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ КРЫС, КОТОРЫЕ ПОДВЕРГЛИСЬ ВЛИЯНИЮ СМЕШАННОЙ ГИПОКСИИ

Шерстюк С.А., Зотова А. Б.

**Резюме.** При изучении патоморфологических особенностей печени крыс на разных сроках постнатального онтогенеза, которые подверглись воздействию смешанной гипоксии было установлено, что смешанная гипоксия приводит к развитию значительных деструктивно-дистрофических изменений в ткани печени крыс. Диаметр гепатоцитов потомков, подвергшихся воздействию смешанной гипоксии прогрессивно увеличивается на 1 ( $28,54 \pm 0,64$  мкм), 14 ( $32,78 \pm 0,38$  мкм) и 35 ( $42,39 \pm 1,54$  мкм) сутки после рождения. Количество гепатоцитов в поле зрения у крыс группы смешанной гипоксии прогрессивно уменьшается на 1 ( $180,4 \pm 4,12$  клеток), 14 ( $162,8 \pm 4,30$  клеток) и 35 ( $114,3 \pm 1,18$  клеток) сутки после рождения. Отношение числа двухъ-

ядерных гепатоцитов к числу одноядерных гепатоцитов у крыс группы смешанной гипоксии прогрессивно увеличивается на 1 ( $12,36 \pm 0,007\%$ ), 14 ( $18,34 \pm 0,008\%$ ) и 35 ( $21,34 \pm 0,005\%$ ) сутки после рождения.

**Ключевые слова:** смешанная гипоксия, крысы, печень, постнатальный период.

### **PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF RAT LIVER EXPOSED TO MIXED HYPOXIA**

**Sherstiuk S. O., Zotova A. B.**

**Abstract.** Perinatal pathology is one of the important problems in present-day medicine. The mechanism of its development is complex and caused by impaired fetoplacental circulation. According to the modern concepts, the antenatal and intrapartum hypoxia of fetus developing on the background of mother's pathology, occupies the leading place among the causes of perinatal pathology. The complexity of liver function development in the antenatal and intrapartum periods, immaturity of enzyme systems as well as continuing morphological differentiation of structural elements cause the high sensitivity of this organ to the various factors exposure on the part of the maternal organism. In this regard, the study of hypoxia effect on the postnatal state of children liver is the important task and requires experimental substantiation.

The aim of the study was to identify the pathomorphological features of rat liver at different periods of postnatal ontogenesis, which were exposed to mixed hypoxia.

The study material was rat liver tissue. The research included two groups: I group consisted of WAG rats born from females with physiological pregnancy and euthanized on 1, 14 and 35 days of postnatal ontogenesis; II group included rats of "Black hood" population developed in conditions of chronic antenatal hypoxia which was caused by the presence of arterial hypertension in maternal organism, exposed for 1 day of postnatal ontogenesis to high-altitude hypoxia and euthanized on 1, 14 and 35 days.

The analysis of research data has identified the regular age-related increase in hepatocytes size in I group. In II group, with the increase in the duration of the experiment, the sizes of hepatocytes were significantly larger ( $p < 0.05$ ) compared to I group which was caused by dystrophic changes in the cells which, in our view, was not only due to age-related changes, but also to the effect of such damaging factor as hypoxia. The number of hepatocytes per field of view in rats of II group have been significantly ( $p < 0.05$ ) lower than those in I group at all periods of the experiment.

The data of experiment have determined that mixed hypoxia led to the development of significant destructive-dystrophic changes in the liver tissue of rats. The diameter of hepatocytes in descendants exposed to mixed hypoxia progressively increased on 1 ( $28.54 \pm 0.64 \mu\text{m}$ ), 14 ( $32.78 \pm 0.38 \mu\text{m}$ ) and 35 ( $42.39 \pm 1.54 \mu\text{m}$ ) days after birth. The number of hepatocytes per field of view in rats of the group with mixed hypoxia progressively decreased on 1 ( $180.4 \pm 4.12$  cells), 14 ( $162.8 \pm 4.30$  cells) and 35 ( $114.3 \pm 1.18$  cells) days after birth. The ratio of the number of binuclear hepatocytes to the number of mononuclear hepatocytes in rats of group with the mixed hypoxia was progressively increasing on 1 ( $12.36 \pm 0.007\%$ ), 14 ( $18.34 \pm 0.008\%$ ) and 35 ( $21.34 \pm 0.005\%$ ) days after birth.

The histological examination of microsections has revealed that the expressed sclerotic changes in the rat liver of II group compared to group I were caused by aggressive damaging factor, namely, mixed hypoxia.

**Key words:** mixed hypoxia, rats, liver, postnatal period.

*Рецензент – проф. Старченко І. І.  
Стаття надійшла 26.03.2019 року*