

**Морфологические паралели изменений печени при экспериментальном
ишемическом поражении головного мозга**

*Абзалова Шахноза Рустамовна,
к.м.н., доцент кафедры Патологической физиологии, анатомии человека,
гистологии, цитологии и эмбриологии Ташкентского педиатрического
медицинского института*

*Калдыбаева Акмарал Орынбасаровна,
ассистент кафедры Фармакологии и нормальной физиологии Ташкентского
педиатрического медицинского института*

*Икрамова Сурайё Хакимовна, к.м.н., доцент кафедры
Медицинской биологии и генетики Ташкентского педиатрического
медицинского института*

*Икрамова Шахноза Шухратовна,
студентка 3 го педиатрического факультета
Ташкентский педиатрический медицинский институт*

Актуальность. Клинически нейротрофические нарушения проявляются чаще всего при острых заболеваниях головного мозга (инсультах, травмах, менингоэнцефалитах и т. п.), сопровождающихся вовлечением гипоталамуса - гипофиза, ствола мозга, симпатических и блуждающих нервов [3]. При этом наибольшие функциональные и морфологические нарушения отмечаются в желудочно-кишечном тракте (язвы, эрозии, кровоизлияния), легких (отек, пневмония) и поджелудочной железе (преходящие гипергликемии) [1, с.529] и печени (4, с. 170]. Несмотря на то, что главный театр действий выражается в локальной катастрофе головного мозга и неврологических нарушениях, большинством исследователей и практических врачей, не придаётся, должного внимания существенной роли «основной лаборатории» организма - морфофункциональному состоянию печени [7, с. 876].

Работу печени в процессах адаптации и компенсации нарушенных функций при любых патологических состояниях трудно недооценить, основными значимыми из которых является решающая роль в общем метаболизме, что имеет первостепенную важность для преодоления не только церебральных ишемических катастроф [8.С.212; 2, с. 1581].

Известно, что к главным повреждающим факторам, способным угнетать функции печени, относятся, прежде всего, все ситуации нарушающие печёночный кровоток [6, с. 604]. Повреждённая печень сама по себе способна изменить течение многих состояний и метаболизм организма в целом, в том числе и фармакологическое влияние лекарственных препаратов [9, 5, с. 2065].

Полипрагмазия и большое количество лекарственных средств находящихся в современном арсенале фармакопеи ишемического инсульта, отсутствие единых стандартов применяемых препаратов и незначительная доказательность эффективности их применения - всё это осложняет работу печени, что в целом отрицательно влияет на статус пациентов с церебральными ишемическими катастрофами.

Материалы и методы. В эксперименте воспроизводили неполную ишемию головного мозга для создания механизма реперфузионного повреждения головного мозга, с помощью весьма распространенной модели для изучения патоморфологических изменений нервных клеток при кислородном голодании, так называемые ленинские препараты. Все процедуры эксперимента соответствовали требованиям Международных правил гуманного отношения к животным, отраженным в Санитарных правилах по оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев).

Использованы животные массой 250-280 грамм в возрасте 4-7 месяцев были разделены на 2 группы: 1-ую группу составили 8 крыс, которым производили кожный разрез области шеи над сонной артерией с одной стороны (слева) с последующим ушиванием кожи (ложноонерированные), 2-ую группу составили 9 крыс, которым вскрывалась левая сонная артерия, производилось клипирование в течение 20 минут с последующей реперфузией и полным восстановлением мозгового кровотока.

Исследования проведены через 1, 3 и 7 дней после ишемии-реперфузии. Верификация ишемического инсульта подтверждалась на основании просмотра светооптических препаратов окрашенных по Нисслию и гематоксилин-эозином. Для получения полутонких срезов кусочки тканей височной области головного

мозга и печени фиксировались в 2,5% глутаровом альдегиде, с последующей проводкой по стандартной методике в спиртах возрастающей концентрации и заливкой в аралдит. Полутонкие срезы получали на ультрамикротоме ЛКБ, окрашивали метиленовой синью и фуксином.

Результаты исследования. В первые часы при экспериментальном ишемическом инсульте патологические изменения нервных клеток при гипоксии характеризовались полиморфизмом. После гипоксии отмечалось выявление хроматолиза различной степени выраженности. Повреждения нейронов начиналось с появления периферического, центрального или сегментарного хроматолиза. Изменения в головном мозге обнаружены лишь в отдельных нервных клетках и сосудах. Выявление начальных проявлений отёка мозга характеризовалось набуханием и увеличением в размерах и бледностью окрашивания нервных клеток, появление бледных межклеточных полей нейроглии.

В результате проведенных нами морфологических исследований печени выявлено появление мелких конфокальных участков воспалительной реакции и дистрофическими изменениями главным образом в портальных трактах характеризующийся элементами мелкоочагового перипортального гепатита. Микроскопически обнаруживается полиморфизм гепатоцитов (клетки различных размеров, среди них большое количество дву- и многоядерных, ядра различных размеров), их набухание, вследствие чего нарушается чёткость балочного строения. Проявления хроматолиза в тканях головного мозга достигали отчётливой выраженности через 3-6 часов после окклюзии, с последующим нарастанием морфологически определяемых распространённых и резких участков деструкции. Выраженные повреждения белковых и липидных структур в последующем свидетельствовали об ещё большем нарушении электролитного и водного баланса клетки. Острое набухание тел многих нейронов, распыление тигроида и базофилия ядер характеризовали морфологический статус ишемизированного мозга.

Единичные редко расположенные мелкоточечные воспалительные инфильтраты печени нередко выходили из портальной стромы в периферические отделы долики без развития некроза гепатоцитов, располагаясь между печёночными клетками - так называемый дискретный инфильтрат. Нередко на ранних сроках экспериментального ишемического инсульта у крыс обнаруживали очаговые пролиферативные изменения внутри долек: чётко отграниченные инфильтраты из клеток ~ производных системы мононуклеарных фагоцитой.

Выраженная дистония сосудистых стенок тканей головного мозга, утолщение и огрубление аргирофильных волокон, периваскулярные отёки и нередко мелкие периваскулярные кровоизлияния явились характерными отличительными признаками морфологического статуса нейроглии к 3-7 суткам. Нарастание патологических процессов, появление выраженной вакуолизации, темноокрашенность некоторых нейронов, уменьшение в размерах нейрональных клеток. В последующем наблюдается усиление выраженности вакуолизации с образованием некротических полостей в зонах максимальной ишемии и зоны опустошения характеризовали происходящие морфологические процессы на 7 сутки.

Интенсивность гематотканевого обмена в значительной степени зависит от скорости кровотока в синусоидах печени, что в свою очередь зависит от особенностей их строения. Так нами отмечено, что в норме, и в первые сутки в перипортальных отделах долики печени при экспериментальном ишемическом инсульте встречаются главным образом прямые и ветвящиеся синусоиды. В последующем, к седьмым суткам перипортальные тракты до зон примыкания к центральным венам характеризуются преимущественно ветвящимися синусоидами с наблюдением чёткой тенденции к анастомозированию, причём характерной немаловажной особенностью является выявленная нами прямопропорциональная взаимосвязь появления унулиподий от степени выраженности ишемии головного мозга, что особенно чётко выражено через 3- 7 суток.

Таким образом, при пережатии у крыс левой сонной артерии наблюдались изменения, общепатологической картины кислородной недостаточности, так как сравнительно слабое развитие у крыс артериального круга большого мозга не создаёт достаточного кровоснабжения.

В наших исследованиях при экспериментальном ишемическом инсульте отмечена тенденция к централизации внутривенного кровообращения в связи с наличием порто-портальных анастомозов внутри печёночных долей и коллатералей.

Морфологический статус ткани головного мозга проявлялся хроматолизом, набуханием тел нейронов, распылением тигроида и базофилией ядер, что явилось отличительной характеристикой первых суток ишемизированного мозга и в свою очередь, являлось показателем реактивных изменений нервных клеток, отражая нарушения обмена функциональных белков.

Слабовыраженные проявления белковой (гидропическая, балонная) дистрофии печени, развивающейся к 3-7 суткам имели мелкоочаговый характер, причём выраженность данных изменений в предоставленном нами исследовании трудно определить как характерные или специфичные, но тем не менее такие изменения нами наблюдались. В общей характеристике морфологические проявления печени при ишемических церебральных катастрофах проявляются нарушением балочного строения, внутривенными альтеративными проявлениями с проявлением некрозов единичных гепатоцитов со скоплением в этих участках небольшого количества макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов (рис. 1), очагами жировой дистрофии гепатоцитов, пролиферацией и гипертрофией звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов, отёком и расширением портальных трактов с инфильтрацией их лимфогистиоцитарными элементами и нейтрофилами, иногда пролиферацией перипортальных и интралобулярных желчных протоков и формированием лимфоидных фолликулов (рис. 2).

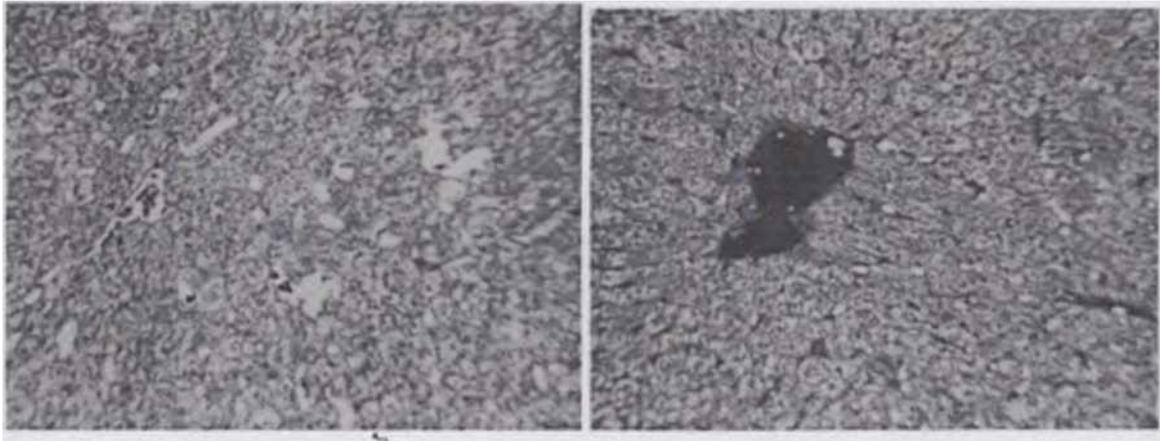


Рисунок 1. (5795). Печень крысы, **Рисунок 2.** (5802). Печень крысы, третьи сутки после односторонней седьмые сутки после односторонней ишемии-реперфузии головного мозга, ишемии-реперфузии головного мозга. Ув. об. 40, ок. 10. Ув. об. 40, ок. 10.

Выводы. При исследовательской попытке выявления морфологических параллелей нами выявлены чёткие взаимосвязи и схожесть структурных нарушений в печени и ткани головного мозга при экспериментальном ишемическом инсульте и реперфузии у крыс.

Учитывая вторичность и опосредованность повреждения печени при остром ишемическом инсульте и реперфузии выявлена чёткая взаимозависимая прямо- и обратнопропорциональная цереброгепатальная связь определяемая нарушением центральной регуляции и общим системным воспалительным ответом проявляющаяся морфологически, а значит и функционально.

Список использованной литературы:

1. Behrends M, Martinez-Palli G, Niemann CU, Cohen S, Ramachandran R, Hirose R. Acute hyperglycemia worsens hepatic ischemia/reperfusion injury in rats. *J Gastrointest Surg.* 2010 Mar; 14(3):528-35, PMID: 19997981
2. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1579-1584.
3. Henrion J, Deltenre P, De Maeght S, Репу МО, Schapira M. Acute Lower Limb Ischemia as a Triggering Condition in Hypoxic Hepatitis: A Study of 5 Cases. *J Clin Gastroenterol.* 2010 May 18. PMID: 20485186
4. Niu KC, Chang CK, Lin MT, Huang KF. A hyperbaric oxygen therapy approach to heat stroke with multiple organ dysfunction. *Chin J Physiol.* 2009 Jun 30;52(3): 169-72. PMID: 19777803
5. Pendharkar AV, Chua JY, Andres RH, Wang N, Gaeta X, Wang H, De A, Choi R, Chen S, Rutt BK, Gambhir SS, Guzman R. Biodistribution of neural stem

- cells after intravascular therapy for hypoxic-ischemia. *Stroke*. 2010 Sep;41(9):2064-70. PMID: 20616329
6. Sookian S, Pirola CJ. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review. *J Hepatol*. 2008;49:600-607.
 7. Spitzer AL, Lao OB, Dick AA, Bakthavatsalam R, Halldorson JB, Yeh MM, Upton MP, Reyes JD, Perkins JD. The biopsied donor liver: incorporating macrosteatosis into high-risk donor assessment. *Liver Transpl*. 2010 Jul; 16(7):874-84. PMID: 20583086
 8. Vandenbroucke JP, Canelegier SC, Rosendaal FR. Travel and venous thrombosis: an exercise in thinking about bias. *Ann Intern Med*. 2009;] 51:212— 213.
 9. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Katsura KI, Yamazaki M, Katayama Y. Hepatic Encephalopathy With Reversible Focal Neurologic Signs Resembling Acute Stroke: Case Report. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010 Jul 14. PMID: 20634097
 10. Mirzaahmedova, K. T., Abdullaeva, S. K., Akhmadiev, E. E., & Ziyayeva, S. H. (2017). The effect of immunomoduline and phytin compounds on lipid peroxidation induced at toxic experimental hepatitis. In *International Conference on Chemical, Biological and Health Sciences* (pp. 99-106).
 11. Махмадалиев, Х. Ж., Калдыбаева, А. О., Абдусаматов, А. А., & Набиев, А. Н. (2010). Гепатозащитное действие стимула при экспериментальном хроническом гепатите. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*, 99(8), 144-146.
 12. Калдыбаева, А. О., and А. А. Абдусаматов. "Влияние корня солодки, цветков бессмертника и мумиё на показатели перекисного окисления липидов при хроническом токсическом гепатите." *Медицинский журнал Узбекистана* 3 (2010): 99-101.
 13. Бабаджанова, Феруза Абдумаликовна. "Физиология изменения женского организма." *Spirit Time* 5-1 (2020): 5-8.