



MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE LIVER NUCLEAR APPARATUS IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

Isaeva Nilufar Zubidullaevna

Senior teacher of the Department of Anatomy, Pathological Anatomy,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Ph.D
<https://doi.org/10.5281/zenodo.12620154>

ARTICLE INFO

Received: 25th June 2024
Accepted: 29th June 2024
Online: 30th June 2024

KEYWORDS

Liver, hepatocytes, toxic hepatitis, migration, nucleolus, regeneration.

ABSTRACT

The article examines the characteristics of the reaction of the nuclear apparatus in experimental toxic hepatitis. After conducting several experiments related to the study of the nuclear apparatus of the liver, we set ourselves a new task - to determine the role of the nucleus in liver pathology, that is, in reparative regeneration. The liver of Ok rats was studied under normal and pathological conditions. A complete analysis of the state of hepatocytes, nuclei and cytoplasm of animals modeled with liver toxic hepatitis showed that the release of the nucleus from the hepatocyte nucleus into the cytoplasm also occurs in liver pathology.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯДЕРНОГО АППАРАТА ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧНОМ ГЕПАТИТЕ

Исаева Нилуфар Зубидуллаевна

PhD, старший преподаватель кафедры Анатомии, патологической анатомии
Ташкентского педиатрического медицинского института
<https://doi.org/10.5281/zenodo.12620154>

ARTICLE INFO

Received: 25th June 2024
Accepted: 29th June 2024
Online: 30th June 2024

KEYWORDS

Печень, гепатоциты, токсический гепатит, миграция, ядрышко, регенерация.

ABSTRACT

В статье рассмотрены особенности реакции ядерного аппарата гепатоцитов печени при экспериментальном токсическом гепатите. Проведя несколько экспериментов, связанных с изучением ядерного аппарата печени, мы поставили перед собой новую задачу — определить роль ядрышка в патологии печени, то есть в репаративной регенерации. Изучали печень белых беспородных крыс в норме и при патологии. Тщательный анализ состояния ядер и цитоплазмы гепатоцитов крыс, подвергнутых моделированию токсического гепатита, показал, что, выход гранулярного компонента ядрышка из ядра в цитоплазму гепатоцита совершается и при патологии печени.



**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ЖИГАР ЯДРО АППАРАТИНИНГ
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Исаева Нилуфар Зубидуллаевна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти Анатомия, патологик анатомия кафедраси
катта ўқитувчиси, PhD

<https://doi.org/10.5281/zenodo.12620154>

ARTICLE INFO

Received: 25th June 2024

Accepted: 29th June 2024

Online: 30th June 2024

KEYWORDS

Жигар, гепатоцит,
токсик гепатит,
миграция, ядроча,
регенерация.

ABSTRACT

Мақолада экспериментал токсик гепатитда ядро аппарати реакциясининг хусусиятлари ўрганиб чиқилган. Жигарнинг ядро аппаратини ўрганиш билан боғлиқ бир нечта тажрибаларни ўтказганимиздан сўнг, биз олдимизга янги вазифа қўйдик - жигар патологиясида, яъни репаратив регенерациясида ядрочанинг ролини аниқлаш. Оқ каламушлар жигари нормал ва патологик шароитда ўрганиб чиқилган. Жигар токсик гепатити моделлаштирилган хайвонларнинг гепатоцитлари, ядролари ва цитоплазмасининг ҳолатини тўлиқ тахлил қилиш шуни кўрсатдики, гепатоцит ядросидан ядроча донатор компоненти цитоплазмага чиқиши жигар патологиясида ҳам учраб экан.

Кириш. Дунёда замонавий гепатология ютуқларига қарамай, ноинфекцион ва юқумли жигар касалликлари аҳоли ўртасида ногиронлик ва ўлимнинг умумий сабаблари бўлиб қолмоқда. ЖССТ вирусли гепатит бўйича глобал соғлиқни сақлаш сектори стратегиясини ишлаб чиқди, унда «...2030 йилга келиб касалланишни 6-10 миллион ҳолатдан 1 миллиондан камроқ ҳолатга камайтириш; 2030 йилга бориб ўлимни 1,4 миллиондан 500 мингга камайтириш...» белгиланган. Жигар бошқа аъзолардан ўзининг катта массаси, йўқолган қисмини қайта тиклаш учун феноменал қобилияти билан фарқ қилади. Гепатоцитларнинг ядро аппарати элементлари орасида жуда кичик сариқ тана – ядроча муҳим аҳамиятга эга. Ҳозиргача ядрочанинг асосий вазифаси ҳужайрадаги рибосомаларнинг синтези ҳисобланади [1, 2, 16]. Патологик шароитларда ва касалликларда оқсиллар ва нуклеин кислоталарнинг биосинтезини фаол ўрганиш катта қизиқиш уйғотади, чунки бу жараёнлар биринчи навбатда функционал бузилишларнинг даражаси ва чуқурлигини тавсифлайди, аъзолар ва тўқималарда репаратив жараёнлар даражасини белгилайди [3, 4]. Гепатоцитлар ядросидан донатор компонентининг цитоплазмага чиқиши оқсил синтезининг жадаллашуви билан бирга кечиб, жигар тўқималарининг янгиланишини фундаментал баҳолаш мезонларидан бири ҳисобланади. Шу сабабли, жигар касалликларининг олдини олиш, самарали диагностика ва даволаш усуллари ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг энг долзарб муаммоларидан биридир. Жаҳонда жигар патологияси тарқалганлиги, хавф омиллари ва унинг регенератор хусусиятларини баҳолаш бўйича қатор илмий-тадқиқот ишлар олиб борилмоқда. Бу борада, жигар патологик жараёнларида унинг морфологияси билан бир қаторда оқсил биосинтезини, яъни жигар гепатоцитларининг ядро аппаратини ҳар хил репаратив регенерация

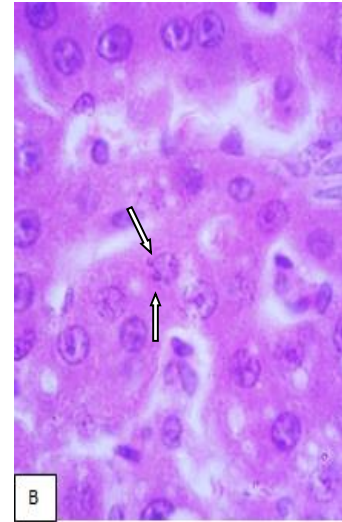
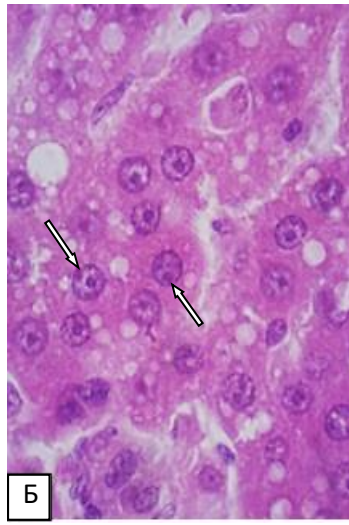
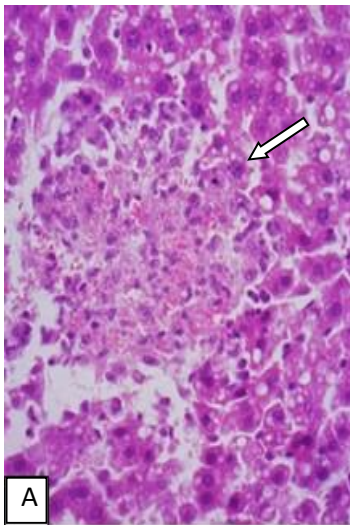


жараёнларини баҳолаш, ядро аппарати ҳолатини ҳисобга олган ҳолда резекция пайтида жигар репаратив регенерациясини морфофункционал таҳлил қилиш, хужайра-ядро аппаратининг морфологик ва морфометрик параметрларини токсик гепатитнинг экспериментал модели динамикасида баҳолаш ва бу жараённинг бузилишларини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда [].

Тадқиқотнинг мақсади. Экспериментал токсик гепатитда гепатоцитлар ядро аппаратининг морфологик ва морфометрик жиҳатларини баҳолаш.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот оғирлиги 180-200 г, 24 дона миқдориди, ҳар икки жинсдаги оқ наслсиз, етук каламушларнинг жигарида ўтказилди. Ҳайвонларда Х.Я. Каримов (1989) схемаси бўйича гелиотринли токсик гепатит модели чақирилди, яъни 1% гелиотрин эритмаси 2 ой давомида, ҳафтасига бир марта, 100 г каламуш вазнига 5 мг гелиотрин юборилди [6, 7, 8]. Тажриба давомида 3 та ҳайвон нобуд бўлди. Оқ каламушларнинг жигари нормал шароитда, токсик гепатит чақирилган ҳайвонларда ва Туглизид билан коррекция қилинган ҳайвонларда ўрганилди. Илмий ишда “IPSUM PATOLOGY” ОАО да 2021-йил 3-майдаги 38-сонли шартнома асосида тажриба ва назорат гуруҳи ҳайвонларидан олинган гистологик текшириш учун материалларни олиш ва тайёрлаш амалга оширилди. Экспериментал вояга етган каламушлар аввало тажриба ҳайвонлари билан ишлаш қоидаларига мувофиқ махсус идишга жойлаштирилди, хлороформ билан беҳуш қилинди ва гилётин ускунасига маҳкамланди, зарур материални олиш учун уларни орқаси билан ётқизилди [15]. Тайёрланган кесмалар гематоксилин-эозин билан бўялди ва Браше бўйича РНКни ва Фельген бўйича ДНКни аниқлаш учун гистокимёвий реакциялар ўтказилди. Тайёр микрослайдлар SARL Zeiss Microscopy GmbH микроскопи остида кўрилди ва Axio Lab A1 (Германия) камераси билан суратга олинди. Морфометрик тадқиқотлар Автандилов усули (1990) ёрдамида амалга оширилди ва Axiovision дастурида (Россия, Узоқ Шарқ) қайта ишланди.

Тадқиқотнинг натижалари. Жигарнинг ядро аппаратини ўрганиш билан боғлиқ бир нечта тажрибаларни ўтказганимиздан сўнг, биз олдимизга янги вазифа кўйдик - жигар патологиясида, яъни репаратив регенератсиясида ядрочанинг ролини аниқлаш. Экспериментал каламушларга гелиотрин юборганда 60-кунида жигарда ёғли дегенератив ўзгаришлар билан сурункали гепатит ривожланди. Умуман олганда, жигар паренхимасининг структуравий элементлари, яъни жигар трабекулалари ва синсоид капиллярлари сақланиб қолди, аммо улар сезиларли даражада ўзгарди. Гепатоцитларнинг ўрта ва майда томчи инфилтрацияли диффуз ёғли инфилтрацияси мавжуд бўлиб, унда баъзи топографик ўзгаришлар мавжуд. Кўпгина гепатоцитларда 2 дан 5 гача кичик томчилар, камдан-кам ҳолларда битта катта ёғ томчилари мавжуд. Ёғли дистрофия туфайли кўпчилик гепатоцитлар юмалоқ шаклга эга, уларнинг цитоплазмаси оксифил бўлиб, марказда битта йирик ядро мавжуд. Бироқ, паренхимада гепатоцитлар некроз ҳолатида бўлган кўплаб жойлар мавжуд.



1-расм. Гелиотрин юборилган каламуш жигари 60-куни. Морфологик жиҳатдан гепатоцитларнинг ўртача ёғли дегенерацияси билан токсик гепатитнинг тасвири аниқланди. Жигар паренхимасида турли даражадаги некрозлар (А, Б)

А. Бўлакчаларнинг центрилобуляр зонасида катта ўчоқли некроз Бўяш Г-Э Кат:10x10

Б. Кўпчилик гепатоцитлар ядролари йирик ядрочали битта ядродан иборат бўлиб, уларнинг баъзилари ядро мембранаси яқинида жойлашган. Г-Э Кат:10x10

В. Бир ядроли гепатоцитда иккита кичик ЯДК ажралиб чиққан. Г-Э Кат:10x10

Некроз ўчоқлари кичик ўчоқли жойлардан катта кенгликдаги ҳудудларгача фарқ қилади. Шубҳасиз, некроз патоген омил томонидан ҳужайра шикастланиши билан бошланади ва патологик ўзгарган ҳужайра лимфоцитлар билан ўзаро таъсир қилиш учун нишонга айланади. Бу ҳужайраларни гематоксилин-эозин билан бўяш орқали фарқлаш мумкин эмас.

Бироқ, тўпланган ҳужайралар ядроларининг шаклини ҳисобга олган ҳолда, улар фибробластлар, макрофаглар, Купфер ҳужайралари ва умуман моноклеар ҳужайралар бўлиши мумкин деб тахмин қилиш мумкин. Каттароқ некрозга учраган соҳалари марказий вена атрофида жойлашган (1А-расм). Шикастланиш чегаралари ноаниқ, ўчоқ маркази инфилтрат билан алмашинган, шу билан бирга ўчоқ периферияси бўйлаб ўлаётган ҳужайралар камроқ ўзгарган ҳужайралар билан алмашинган. Шундай қилиб, жигарда, гелиотринли шикастланиш билан токсик гепатит ривожланади, унинг характерли белгилари, паренхиманинг ёғли дистрофияси ва некрози бўлиб, фокалдан тортиб то кенг тарқалиб, маҳаллий, асосан ацинуснинг иккинчи ёки учинчи зонасида турли даражада намоён бўлади.

Жигар паренхимасида бир ёки иккита гепатоцит қолдиқларини ўз ичига олган кичик гепатоцит некрози ўчоқлари топилди. Қоида тариқасида, ўлик ҳужайралар жигар паренхимаси билан бирлаштирилган жингалак ёки диффуз тузилмалар шаклида



топилади. Бу ўчоқларда некрозга учраган гепатоцитлар цитоплазмаси жигар пластинкасининг таркибига кўра деструкция ва дезорганизация ҳолатида бўлади.

Бизни асосий қизиқтирган савол: токсик модда киритилишига ядрочаларнинг реакцияси қандай ва бундай патологияда унинг миграцияси содир бўладими. Гепатоцитлар ядролари ва цитоплазмаси ҳолатини чуқур таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, бу ҳолларда ДК ядродан гепатоцит цитоплазмасига чиқарилади. Некроз билан бир қаторда яхши сақланган гепатоцитлар ядродан чиқиш босқичида бўлган кўп сонли ЯДК аниқладик (1-расм). Бундан ташқари, 6Б-расмда бир нечта ЯДК ядро мембранасидан ўтиш ёки цитоплазмага чиқишининг турли босқичларида намоён бўлган.

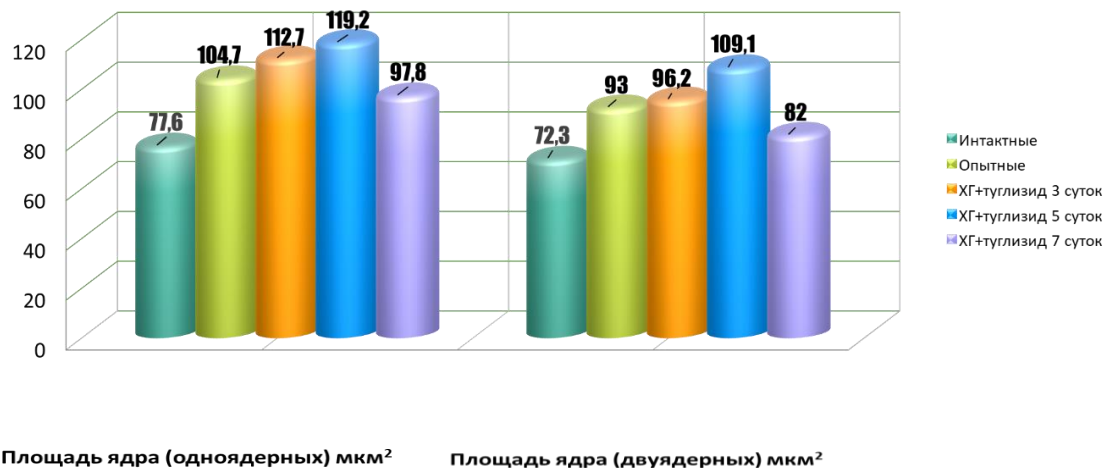
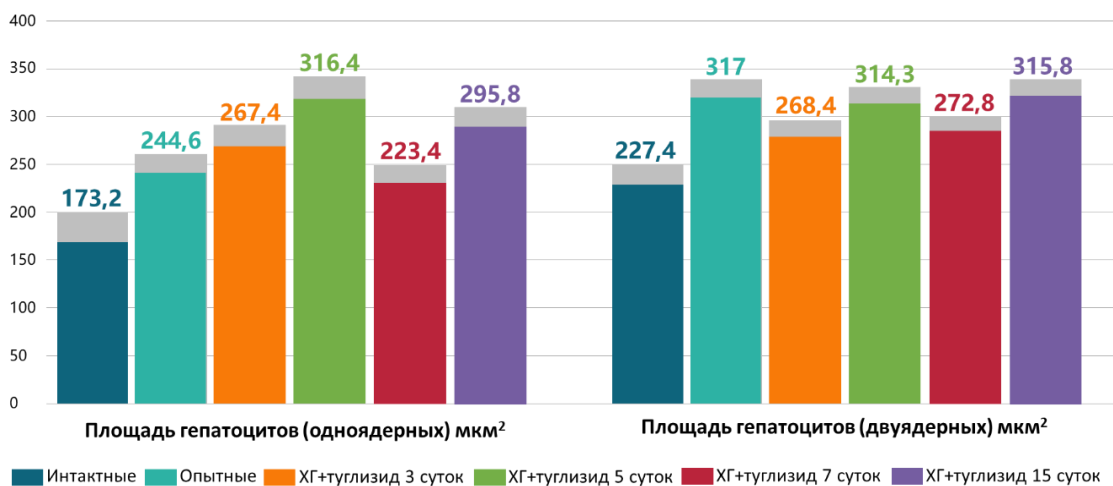
Баъзида гепатоцит цитоплазмасида эркин жойлашган ядроча донадор компонентлари мавжуд (1Б-расм). Гепатоцитлар ядролари ҳолатини цитологик таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, патологик шароитда ядродан хужайранинг цитоплазмасига кўчиши ҳам содир бўлади. Микроскопни юқори катталаштиришда кўрганимизда гепатоцитларнинг некрози ва ЯДК цитоплазмага чиқиши аниқ кўринади. 6А-расмда кўп сонли хужайралар орасида некротик гепатоцит жигар пластинкасидан синусоиднинг бўшлиғига чиқарилган ва парчаланиб босқичида. Расмнинг марказида эркин ётган ЯДК аниқланган. Шубҳасиз, сурункали гепатитда, жигар кучли патоген ёки стресс омили таъсирида бўлса, чиқиш кескин ортади, аммо гепатоцитлар ядросининг кариоплазмаси сезиларли даражада аниқ бўлади (1Б). Ядро структурасининг сезиларли ўзгариши (1В) расми билан ҳам исботланган, бу ерда чиқарилган ЯДК лар ядро яқинида жойлашган. Шундай қилиб, бизнинг экспериментал тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, гелиотринни узоқ муддат кўллаш сурункали гепатитни келтириб чиқаради, унинг асосий кўринишлари ёғли дегенерация ва гепатоцитларнинг некрозидир. Патологик ўзгарган жигарда ядрочалар ҳам ядродан цитоплазмага кўчиб ўтади.

Экспериментал токсик гепатитли каламушлар жигарининг морфометрик кўрсаткичлари ва уни коррекцияси қуйидаги ўзгаришларни кўрсатди: моноклеар гепатоцитлар сони икки ядроли хужайралар кўпайиши туфайли назорат ва экспериментал гуруҳлардаги интакт ҳайвонларга нисбатан камайди. Икки ядроли хужайралар сони 3,0 бараварга кўпайди, бу жигарда регенерация жараёнларининг жадаллашганлигини кўрсатади, икки ядроли хужайраларнинг энг юқори чўққиси 3 ва 7-кунларида содир бўлди. 3 ва 7-кунларда ядрочалар сони камайди, бу айнан шу кунларда унинг элементларининг чиқиши ортиб бoганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Гепатоцитлар майдони вақт ўтиши билан назорат ва экспериментал гуруҳлардаги интакт ҳайвонларга нисбатан ортди. Унинг энг юқори нуқтаси 5-кунга тўғри келади. Икки ядроли хужайралар майдонининг ортиши назорат ҳайвонларида, интакт ҳайвонларга нисбатан ва бошқа экспериментал гуруҳларда, айниқса 5 ва 7-кунларда кескин ошди. Бир ядроли ва икки ядроли гепатоцитлар ядроларининг майдони интакт ҳайвонларга нисбатан 2 баравар ва назорат ҳайвонларига нисбатан 1,5 баравар ошди. Уларнинг ортиш чўққиси 5-кунга тўғри келади, бу полиплоидизация туфайли бўлиши мумкин, бу ҳам регенерация белгисидир, айти вақтда репаратив регенерация. Ядрочалар майдони 3-куни ортди, эҳтимол бу унинг ўзига хос



спецификаси, яъни фрагментларининг чиқишидан олдин шишиши туфайли бўлиши мумкин; қолган кунларда уларнинг майдони бироз қамайди, ammo интакт ва назорат гуруҳларига нисбатан каттароқ. (2-расмга қаранг)

Шундай қилиб, назорат ва экспериментал гуруҳларда содир бўлган барча ўзгаришлар жигарда фаол регенератив жараёни кўрсатади ва фрагментларнинг чиқиши оқсил биосинтезини кучайтиради.



2-расм. Экспериментал токсик гепатит моделида каламуш жигарининг морфометрик параметрлари.

Хулоса. 1. Экспериментал токсик гепатитда морфологик ва морфометрик тадқиқотлар натижалари 3-7 кунларда икки ядроли гепатоцитлар сонининг кескин кўпайишини кўрсатди ($p < 0,0000$), шу даврда ядрочаларнинг донатор компоненти миграцияси кескин ошганини кўрдик. Тажриба давомида гепатоцит ядроларининг майдони ($p = 0,0008$) назорат каламушларига қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада катта ($p < 0,0000$) бўлди. Жигар хужайрасининг ядрочаси донатор



компоненти миграцияси 7-кунлари кўпроқ учради, яъни бу, тажрибанинг айнан шу кунлари жигарда фаол регенератив жараён кетаётганлигидан далолат беради.

2. Туглизид препарати токсик гепатит коррекцияси учун қўлланилганда жигар хужайраларининг митотик бўлиниши билан бирга, гепатоцитлар ядроларининг миграцияси ҳам жадаллашди, бундан ташқари, бу жараён айниқса 3, 5 ва 7-кунларда кўпроқ кузатилди, бу эса жигар гепатоцитининг ядрочаси донатор компоненти цитоплазмага миграцияси оқсил биосинтезини кучайтириб жигар регенератив жараёнларида иштирок этишини исботлайди.

References:

1. Азизова Ф. Х. и др. Раннее постнатальное формирование органов иммунной системы в условиях хронического токсического гепатита у матери //Морфология. – 2006. – Т. 129. – №. 4. – С. 6.
2. Садриддинов А. Ф., Исаева Н. З., Бахромова Н. А. Реальна ли миграция ядрышка из ядра в цитоплазму гепатоцита? //Морфология. – 2020. – Т. 157. – №. 2-3. – С. 182-182.
3. Исаева Н. Особенности реакции ядерного аппарата печени при экспериментальном токсическом гепатите //Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 51-52.
4. Дзвивинская Ю., Исаева Н. Роль миграции ядрышка в регенеративных процессах печени //Перспективы развития медицины. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 177-177.
5. Садриддинов А. Ф., Исаева Н. З., Шералиев К. С. Морфологические аспекты апоптоза гепатоцитов и их элиминации //Морфология. – 2014. – Т. 145. – №. 3. – С. 168-169.
6. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я., Печень при интоксикации гепатотропными ядами – Т.: Медицина, 1989-96 с.ил. Библиогр; с.93-95.
7. Исаева, Н. "Гелиотриновая модель токсического гепатита." *Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем* 1.1 (2023): 53-54.
8. Nazarova M. V., Adilbekova D. V., Isaeva N.Z. Морфологическое состояние печени у потомства, в условиях хронического токсического гепатита у матери //journal of biomedicine and practice. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
9. Турсунов С., Исаева Н. Восстановительный процесс после резекции печени //Перспективы развития медицины. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 666-667.
10. Солопаев Б.П. Регенерация нормальной и патологически измененной печени. Горький: Волго-Вятки.изд-во, 1980.239с.
11. Назарова М., Адилбекова Д., Исаева Н. Морфологическое состояние печени у потомства, в условиях хронического токсического гепатита у матери //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 52-57.
12. Туманишвили Г.Д., Козлов Н.В., Саламатина Н.В. О теории внутритканевой регуляции скорости размножения клеток // Журн. общей биол. 1968. № 6. С. 711-718.
13. Дзвивинская Ю., Исаева Н. Роль миграции ядрышка в регенеративных процессах печени //Перспективы развития медицины. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 177-177.



14. Patricolo M., Paolocci N., Zangari A. et al. Hepatic resection in the rat fetal rabbit. Histological comparison of tissue regeneration in the fetus versus the adult // *Ninerva Chir.* 1996. Vol. 51 (11). P. 971-977
15. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования (Сеул, 2008). *Морфология.* 2010;2(4):69-72
16. Багмут И.Ю. Подострое воздействие олигоэфиров на показатели нуклеинового и белкового обмена в печени экспериментальных животных // *Світ медицини та біології.* -2014.-Т.10.-№4(47).-С. 83-86
17. Романова Л.П., Малышев И.И. Особенности заживления механической травмы печени у молодых крысят в условиях стимуляции биологически активными веществами // *Аллергология и иммунология.* 2009. №1. С.114-11
18. Зуевский В.П., Солтыс Т.В. Двухядерные гепатоциты как форма внутриклеточной регенерации при экспериментальном описторхозе // *Медико-биологические и экологические проблемы здоровья населения Севера: сб. материалов Всеросс. науч.-практ. конф. Секция I. Сургут, 2000. Ч. I. С.204-205.*
19. Sadriddinov A. et al. The Wonderful Multifunctional Nucleolus of Hepatic Cell // *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* – 2015. – Т. 3. – С. 268-277.
20. Fayazovich, S. A., Zibudullaevna, I. N., Saydalievich, S. K., Ummatovich, M. O., Muhamedjanovich, S. B., & Khurramovna, T. M. (2015). Morphological aspects of natural death for hepatic cells. *European journal of biomedical and life sciences,* (2), 69-75.
21. Sadriddinov A. F., Isaeva N. Z. Stages Of Migration Of Nucleolus Of Hepatocytes In Some Mammalian Species // *Solid State Technology.* – 2020. – Т. 63. – №. 6. – С. 15275-15283.