

УДК 611.36:531.5:613.693

ВОЗРАСТНЫЕ ГИСТО- И ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ СИСТЕМАТИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПЕРГРАВИТАЦИИ

Гафарова Э. А. *, Пикалюк В. С., Кривенцов М. А.
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»,
ул. Р. Люксембург 27а, АР Крым, г. Симферополь, Украина
(получена 27.12.2012, опубликована 15.04.2013)

Структурные перестройки печени экспериментальных крыс ювенильного возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации носят, преимущественно, обратимый характер и сопровождаются активацией адаптационно-компенсаторных механизмов, направленных на нивелирование негативного воздействия экзогенного фактора. Как выраженность структурно-функциональных изменений, так и интенсивность адаптационных реакций преобладают в подгруппе крыс, подвергавшихся более длительному (30-кратному) воздействию. Полученные гисто- и цитоморфометрические данные свидетельствуют о развитии адекватных адаптационных реакций на клеточном уровне, характеризующихся, в первую очередь, увеличением количества клеток, находящихся на различных стадиях митоза. Максимально выраженные гистопатологические изменения были выявлены в подгруппе зрелых крыс, характеризующиеся цитоморфометрическими признаками внутриклеточного отека и неадекватностью реализации адаптационных реакций. При этом более выраженное негативное воздействие перегрузок было отмечено при длительном (30-кратном) сроке эксперимента.

Ключевые слова: гипергравитация, печень, морфология.

* gafarova.elvina@inbox.ru

Введение.

На всех этапах своего развития организм находится под воздействием фактора гравитации (силы тяжести), который неразрывно связан с процессом развития и дифференцировки всех клеточных систем организма [1, 2, 3]. Учитывая постоянство влияния данного фактора, живые организмы и многоклеточные системы в чрезвычайно высокой степени адаптированы к его воздействию, выработав специфические механизмы, проявляющиеся, например, в механизмах венозного оттока против силы гравитации. Вместе с тем, организм является крайне неприспособленным к изменению данного фактора, поскольку, с определенной степенью уверенности, можно утверждать, что гравитационный фактор являлся константной величиной на протяжении всей истории существования жизни на Земле.

С одной стороны, недостаточность приспособительных механизмов в отношении фактора гипергравитации, а с другой стороны – все возрастающая частота воздействия данного фактора на организм человека, ставят перед исследователями задачу определения негативного воздействия перегрузок на различные органы и системы, а также задачу поиска и экспериментального апробирования различных методов защиты от данного воздействия.

Учитывая бурно развивающуюся не только

военную, но и гражданскую авиацию, остро возникает вопрос воздействия неблагоприятных факторов

связанных с полетом на организм нетренированных лиц, включая детей, подростков и лиц пожилого возраста. С этой точки зрения, одним из ключевых органов организма, определяющих его реакцию на внешнее воздействие и осуществляющих поддержание гомеостаза, является печень, структурные преобразования паренхиматозного и стромально-сосудистого компонентов которой при воздействии гравитации не изучены.

Учитывая вышесказанное, в рамках комплексного исследования структурных преобразований печени в условиях систематического воздействия гипергравитации, была поставлена *цель исследования* – с использованием гисто- и цитоморфометрических методов исследования изучить структурные преобразования печени крыс в возрастном аспекте в условиях систематического воздействия на организм поперечно-направленных гравитационных перегрузок.

Материалы и методы исследования.

Экспериментальное исследование проведено в рамках научно-исследовательской темы кафедры нормальной анатомии человека ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского» № 0104U002080. Соблюдение основных биоэтических норм при проведении исследования подтверждены заключением комитета по биоэтике КГМУ (выписка из протокола №2 от 14.09.2012г.)

Крысы, подвергавшиеся систематическому воздействию гипергравитации, составляли 1-ю экспериментальную серию (Э1), которой соответствовала контрольная серия животных (К1). Все контрольные и экспериментальные крысы были аналогичным образом разделены на возрастные группы (крысы ювенильного, молодого и зрелого возрастов (I, II и III, соответственно)), которые, в свою очередь, были разделены на подгруппы в зависимости от продолжительности эксперимента (10-дневный эксперимент – подгруппа А и 30-дневный эксперимент – подгруппа В).

Поперечно-направленные ("грудь-спина") перегрузки моделировали с использованием экспериментальной центрифуги (Ц-2/500 с радиусом 0,5 м и рабочим диапазоном от 1 до 50 g. Величина перегрузки составляла 9 g с градиентом нарастания 1,4 – 1,6 ед/с и градиентом спада 0,6 – 0,8 ед/с. Перегрузки моделировали в виде трёх временных промежутков, длительностью по 3 минуты каждый с интервалом между ними в 30 сек. По истечении 10-ти или 30-дневного срока эксперимента, после предварительного взвешивания, животных соответствующих подгрупп в контрольных и экспериментальных сериях выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. После проведения макроскопических описательных и органомерических методов исследования, для осуществления оценки структурных изменений на тканевом и клеточном уровнях организации оценки из печени вырезали кусочки размерами 1 x 1 x 1 см с последующей фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина. Фиксатор отмывали в проточной водопроводной воде 24 часа. Ткань печени обезвоживали в батарее спиртов восходящей концентрации, просветляли в ксилоле, выдерживали в насыщенном при +37°C в растворе парафина в ксилоле, после чего помещали в парафин при +56°C, с последующей заливкой в смесь парафина и пчелиного воска [4]. Из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 4 – 5 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Просмотр, гистологическое описание и получение цифровых фотографий микропрепаратов осуществляли с помощью светового микроскопа «Olympus CX-41». Морфометрию проводили с использованием программного обеспечения с открытым исходным кодом ImageJ [5].

В качестве определяемых гистоморфометрических показателей выступали линейные размеры печеночных долек: между соседними портальными трактами, между портальным трактом и центральной венной печеночной дольки. В рамках цитоморфометрического анализа проводили измерение показателей площади гепатоцитов и площади их ядер, с последующим вычислением ядерно-цитоплазматического индекса (ЯЦИ) (соотношение площади ядра клетки к площади клетки). Цитоморфометрию проводили при иммерсионном увеличении (x100), не менее чем в 10 полях зрения в каждом из гистологических срезов. По полученным цитоморфометрическим данным вычисляли средние значения площади клеток, площади их ядер и ядерно-цитоплазматического индекса. Также проводили подсчет количества

двуядерных форм гепатоцитов и гепатоцитов на различных стадиях митотического деления. Результаты представляли в виде количества на 1000 клеток.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием лицензионного программного обеспечения Open Office и Statistica 10.0 [6, 7]. При анализе полученных данных органомерических и гистоморфометрических методов исследования высчитывали среднюю арифметическую для всей группы, среднеквадратическое отклонение, ошибку средней, коэффициент вариации, отклонение величины в опыте от величины в контроле в процентах.

На основании полученных количественных данных гисто- и цитоморфометрических методов исследования проводили предварительный анализ по нормальной распределения полученных результатов в вариационных рядах. Для оценки степени нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова, а также графическое представление соответствия полученных данных нормальному распределению [8]. По результатам проведенного анализа нормальности распределения, оценка статистической достоверности отклонений полученных результатов от контроля осуществлялась с использованием непараметрического метода сравнения двух независимых выборок – критерия Уилкоксона. Различие считали статистически достоверным при значении P (вероятность ошибки) < 0,05 (обозначено *).

Результаты и их обсуждение.

Анализ гистоморфометрических показателей в группе экспериментальных крыс ювенильного возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации, не выявил статистически достоверных отклонений от контрольных значений. Показатели расстояния между портальными трактами в подгруппах Э1-IA и Э1-IB составляли 170,00 мкм ± 15,31 мкм (p = 0,35) и 201,28 мкм ± 14,68 мкм (p = 0,64), соответственно, а показатели расстояния между портальным трактом и центральной венной – 201,07 мкм ± 8,73 мкм (p = 0,14) и 189,15 мкм ± 8,31 мкм (p = 0,45), соответственно. Вместе с тем, в экспериментальных подгруппах Э1-IA и Э1-IB наблюдали статистически достоверное снижение среднего показателя площади гепатоцитов (на 15,65% (p = 0,01) и 20,92% (p = 0,01), соответственно). Параллельно с этим в подгруппе ювенильных крыс, подвергавшихся 10-кратному воздействию гипергравитации, также наблюдали статистически достоверное снижение среднего показателя площади ядер гепатоцитов (на 17,01%), хотя показатель ядерно-цитоплазматического индекса статистически достоверно не изменялся. Напротив, в подгруппе экспериментальных крыс, подвергавшихся 30-кратному воздействию гипергравитации, наблюдали незначительное, статистически недостоверное уменьшение среднего показателя площади ядер гепатоцитов, что привело к статистически достоверному увеличению ядерно-цитоплазматического индекса. Параллельно с этим, значения митотического индекса в обеих подгруппах

экспериментальных крыс ювенильного возраста имели тенденцию к увеличению, хотя и не достигали уровня статистической значимости. При этом, количество двуядерных гепатоцитов в подгруппах Э1-IA и Э1-IB сравнении с контролем статистически достоверно возрастало на 55,02% и 173,68%, соответственно (табл. 1). И то, и другое свидетельствует об активных регенерационных / репаративных процессах, направленных на компенсацию "потери" части

клеточной популяции вследствие прямого повреждающего действия экзогенного фактора.

Несмотря на это, данные распределения популяции гепатоцитов в данных подгруппах экспериментальных крыс ювенильного возраста подтверждают деструктивно-дистрофические изменения паренхиматозных клеточных элементов, выявленные при проведении описательного гистологического анализа (рис. 1).

Таблица 1

Средние показатели площади клетки (Скл), площади ядра (Сяд) гепатоцитов, митотического индекса и количества двуядерных гепатоцитов в подгруппах крыс ювенильного, молодого и зрелого возраста в сравнении с контрольными показателями (M ± m)

Серия / группа	Скл, мкм ²	Сяд, мкм ²	ЯЦИ	Митотический индекс	Количество 2-ядерных гепатоцитов
K1-IA	114,59 ± 3,39	16,63 ± 0,65	0,19 ± 0,01	18,65 ± 1,34	20,50 ± 1,54
K1-IB	116,34 ± 4,20	14,32 ± 1,39	0,18 ± 0,02	23,71 ± 2,45	25,76 ± 1,77
Э1-IA	96,65 ± 2,69*	13,80 ± 0,53*	0,18 ± 0,01	20,87 ± 2,98	31,78 ± 2,75*
Э1-IB	92,00 ± 2,15*	15,76 ± 0,57	0,23 ± 0,01*	27,86 ± 2,07	70,50 ± 3,96*
K1-IIA	121,42 ± 3,26	15,03 ± 0,78	0,17 ± 0,01	34,43 ± 3,04	95,31 ± 2,88
K1-IIB	120,88 ± 3,41	15,70 ± 1,04	0,21 ± 0,08	30,78 ± 2,99	90,54 ± 3,50
Э1-IIA	94,40 ± 2,92*	15,66 ± 0,65	0,24 ± 0,02*	42,28 ± 3,18*	91,83 ± 3,17
Э1-IIB	99,70 ± 2,92*	14,73 ± 0,64	0,20 ± 0,02	41,15 ± 2,70*	94,89 ± 2,48
K1-IIIA	112,81 ± 3,46	16,47 ± 0,69	0,19 ± 0,01	15,30 ± 2,07	89,10 ± 3,05
K1-IIIB	113,24 ± 4,21	14,55 ± 0,82	0,19 ± 0,02	14,41 ± 2,11	82,90 ± 3,44
Э1-IIIA	100,09 ± 2,80*	12,34 ± 0,49*	0,16 ± 0,01*	20,65 ± 2,89	82,08 ± 3,70
Э1-IIIB	151,38 ± 4,96*	21,53 ± 0,94*	0,18 ± 0,01	7,75 ± 1,41*	78,97 ± 5,12

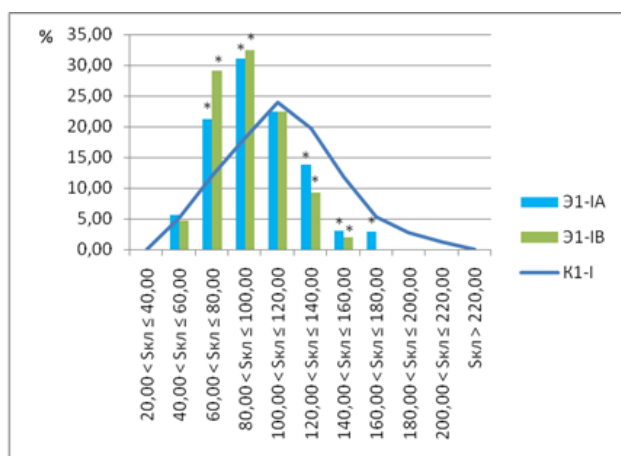


Рис. 1 - Распределение гепатоцитов по величине площади клетки у крыс ювенильного возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации, в сравнении с контролем

В экспериментальных подгруппах крыс, подвергавшихся 10- и 30-кратному воздействию гипергравитации, наблюдается смещение основной популяции гепатоцитов в сторону клеток с площадью от 60 мкм² до 100 мкм², тогда как в контрольной группе преобладали гепатоциты со значением площади 100 – 120 мкм². Доля гепатоцитов со значением Скл 60 – 80 мкм² в подгруппе Э1-IA составляла 21,22% ± 0,75%, а в подгруппе Э1-IB – 29,04% ± 1,01%, что на 76,24% и 141,19% выше, чем в контроле, соответственно. Аналогично этому, доля гепатоцитов со значением Скл 80 – 100 мкм² в подгруппах Э1-IA и Э1-IB превосходила контрольный показатель на 70,34% и 78,25%, соответственно. Противоположную тенденцию наблюдали в отношении популяции гепатоцитов с площадью клетки более 120 мкм².

Анализ гистоморфометрических показателей в группе экспериментальных крыс молодого возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации, выявил общую тенденцию к уменьшению линейных размеров печеночной дольки в сравнении с аналогичными показателями контрольных животных. Более выраженные отклонения от контроля, которые достигали уровня статистической достоверности, выявлены в подгруппе

экспериментальных крыс, подвергавшихся 10-кратному воздействию поперечно-направленных перегрузок. Показатели расстояния между портальными трактами в подгруппах Э1-ПА и Э1-ПВ составляли $194,73 \text{ мкм} \pm 18,06 \text{ мкм}$ ($p = 0,02$) и $202,61 \text{ мкм} \pm 16,36 \text{ мкм}$ ($p = 0,17$), соответственно, а показатели расстояния между портальным трактом и центральной веней – $200,26 \text{ мкм} \pm 9,12 \text{ мкм}$ ($p = 0,23$) и $199,11 \text{ мкм} \pm 7,17 \text{ мкм}$ ($p = 0,60$), соответственно. Таким образом, статистически достоверное отклонение от контроля было продемонстрировано в отношении показателя расстояния между портальными трактами в подгруппе Э1-ПА, которое было ниже контрольного значения на 23,78%.

Цитоморфометрический анализ в данных подгруппах экспериментальных животных позволил выявить ряд статистически достоверных отклонений от контрольных показателей, свидетельствующих о разнонаправленности реакции органа на экстремальное воздействие. В частности, характерным является статистически достоверное уменьшение среднего значения площади гепатоцитов в сравнении с контролем (на 22,25% и 17,52% в подгруппах Э1-ПА и Э1-ПВ, соответственно). Показатели среднего значения площади ядер гепатоцитов не претерпевали статистически достоверных изменений. Тем не менее, в подгруппе крыс, подвергавшихся 10-кратному воздействию гипергравитации, наблюдали статистически достоверное увеличение показателя ядерно-цитоплазматического индекса, что свидетельствует о более значимом уменьшении площади цитоплазмы в доле снижения общей площади клетки. Данный факт, вероятно, обусловлен появлением большого количества молодых, малодифференцированных форм гепатоцитов, что подтверждается статистически достоверным повышением значения митотического индекса в обеих подгруппах экспериментальных животных (на 22,79% и 33,69% в подгруппах Э1-ПА и Э1-ПВ, соответственно) (табл. 1). Как и в младшей возрастной группе, отмечали сдвиг популяции гепатоцитов влево, т.е. в сторону уменьшения площади клетки. При этом доля клеток с площадью более 120 мкм^2 была существенно ниже, чем в контроле. Так, в обеих подгруппах доля клеток с площадью 40 – 60 мкм^2 составляла $7,02\% \pm 0,08\%$ и $9,66\% \pm 0,15\%$, тогда как в контрольных группах клетки со значением площади в данном диапазоне отсутствовали. Доля клеток с площадью 60 – 80 мкм^2 и 80 – 100 мкм^2 в подгруппах Э1-ПА и Э1-ПВ составила $29,54\% \pm 1,46\%$, $29,17\% \pm 1,30\%$ и $17,78\% \pm 0,48\%$, $26,10\% \pm 1,08\%$, соответственно, что на 193,06%, 64,52% и 76,39%, 47,21% превышало значения, полученные в контроле.

Более того, учитывая, что преобладающей клеточной популяцией гепатоцитов в контроле являлись клетки с площадью 120 – 140 мкм^2 , в экспериментальных подгруппах наблюдалось выраженное, статистически достоверное снижение доли этих клеток (на 69,46% и 65,59% в подгруппах Э1-ПА и Э1-ПВ, соответственно) (рис. 2).

Наконец, отклонение гистоморфометрических показателей в группе экспериментальных крыс зрелого возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации, достигало

статистической достоверности только в подгруппе экспериментальных крыс, подвергавшихся 10-кратному воздействию поперечно-направленных перегрузок. Данные изменения характеризовались уменьшением линейных размеров расстояния между портальными трактами, а также между центральной веней и портальным трактом. Показатели расстояния между портальными трактами в подгруппах Э1-ША и Э1-ШВ составляли $185,92 \text{ мкм} \pm 10,01 \text{ мкм}$ ($p = 0,04$) и $226,61 \text{ мкм} \pm 13,47 \text{ мкм}$ ($p = 0,99$), соответственно, а показатели расстояния между портальным трактом и центральной веней – $175,49 \text{ мкм} \pm 4,90 \text{ мкм}$ ($p = 0,02$) и $226,80 \text{ мкм} \pm 10,34 \text{ мкм}$ ($p = 0,21$), соответственно. Таким образом, в подгруппе Э1-ША расстояние между портальными трактами между портальным трактом и центральной веней было на 18,82% и 13,23% меньше, чем в контроле. ($p \leq 0,05$)

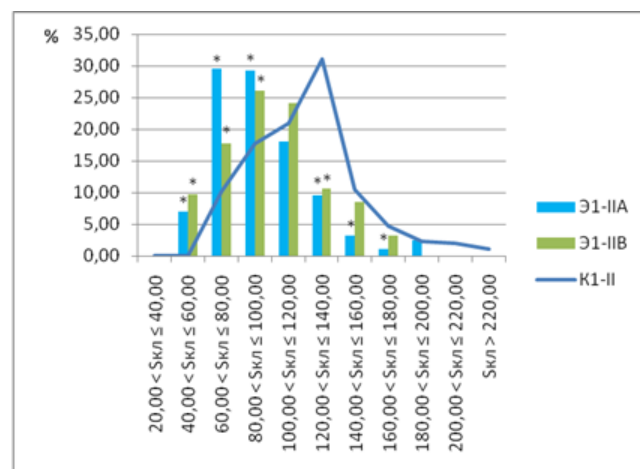


Рис. 2 - Распределение гепатоцитов крыс молодого возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации, по величине площади клетки (Skл) в сравнении с контролем

В подгруппе экспериментальных крыс зрелого возраста, подвергавшихся 10-кратному воздействию гипергравитации (Э1-ША), полученные результаты цитоморфометрического анализа свидетельствовали о значительном уменьшении как площади гепатоцитов, так и площади, занимаемой их ядрами. Средний показатель Skл снижался в сравнении с контролем на 11,27% ($p = 0,01$), а показатель Sяд – на 25,07% ($p = 0,01$). Статистически достоверно снижался и показатель ядерно-цитоплазматического индекса (на 15,78%, $p = 0,01$), что свидетельствует о том, что в общем снижении площади гепатоцитов преобладает доля уменьшения площади ядра. В данной подгруппе показатели количества двуядерных клеток и митотического индекса достоверно не отклонялись от контрольных значений (табл. 1).

Полученные цифры можно интерпретировать как проявление дистрофических изменений гепатоцитов, сопровождающихся снижением площади ядра и самой клетки на фоне интрацеллюлярного отека. Отсутствие увеличения количества двуядерных гепатоцитов и клеток, находящихся на различных стадиях митотического деления, можно расценить как неспособность адаптационных систем отвечать

адекватной регенерацией на действие повреждающего фактора.

Напротив, в подгруппе экспериментальных крыс зрелого возраста, подвергавшихся 30-кратному воздействию гипергравитации (Э1-ШВ), отмечено статистически достоверное увеличение площади гепатоцитов (на 33,68%, $p = 0,01$) и их ядер (на 47,97%, $p = 0,01$). Вероятно, увеличение значений $S_{кл}$ и $S_{яд}$ было обусловлено выраженными процессами внутриклеточного отека, кариолизисом и дегенерацией внутриклеточных структур гепатоцитов.

Выраженность деструктивно-дистрофических процессов в паренхиме печени подтверждается и статистически достоверным, в сравнении с контролем, уменьшением показателя митотического индекса (на 46,21%, $p = 0,02$) (табл. 1).

Полученные данные согласовывались с результатами распределения популяции гепатоцитов в зависимости от занимаемой ими площади: в подгруппе Э1-ША отклонения от контроля были менее выраженными и характеризовались смещением основной части популяции клеток в сторону уменьшения показателя $S_{кл}$; в подгруппе Э1-ШВ отклонения от контроля, наоборот, характеризовались увеличением относительного количества гепатоцитов со значением $S_{кл}$, превышающим 120 мкм^2 (рис. 3).

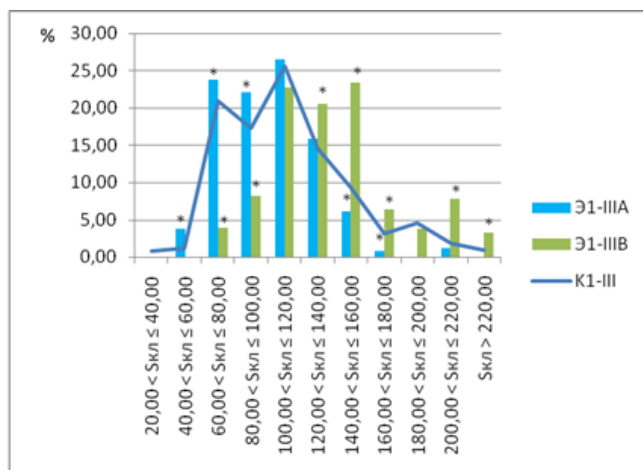


Рис. 3 - Распределение гепатоцитов крыс зрелого возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации, по величине площади клетки ($S_{кл}$) в сравнении с контролем

Выводы.

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что структурная перестройка печени экспериментальных крыс ювенильного возраста, подвергавшихся 10- или 30-кратному воздействию гипергравитации, носит, преимущественно, обратимый характер и сопровождаются активацией адаптационно-компенсаторных механизмов, направленных на нивелирование негативного воздействия экзогенного фактора. Как выраженность структурно-функциональных изменений, так и интенсивность адаптационных реакций преобладают в подгруппе крыс, подвергавшихся более длительному (30-кратному) воздействию. Полученные гисто- и цитоморфометрические данные свидетельствуют о

развитии адекватных адаптационных реакций на клеточном уровне, характеризующихся, в первую очередь, увеличением количества клеток, находящихся на различных стадиях митоза. Наконец, как и ожидалось, максимально выраженные гистопатологические изменения были выявлены в подгруппе зрелых крыс, характеризующиеся цитоморфометрическими признаками внутриклеточного отека и неадекватностью реализации адаптационных реакций. При этом более выраженное негативное воздействие перегрузок было отмечено при длительном (30-кратном) сроке эксперимента.

Перспективы дальнейших исследований.

Проведенное исследование и полученные результаты являются фрагментом комплексного изучения структурной перестройки печени крыс в условиях систематического воздействия значительных по величине перегрузок.

Список использованной литературы:

1. Дубров А. П. Роль геомагнитного поля и гравитации в формировании фундаментальных свойств биологических систем / А.П. Дубров // Тез. докл. "Новые подходы к оценке реактивности организма, математическое моделирование, функциональная диагностика, клиника, влияние геофизических факторов" - Оренбург, 1989. - электронный доступ: <http://omdp.narod.ru/gip/dubrov1.htm>
2. Таирбеков М. Г. Исследования в области клеточной биологии в полетах автоматической космических аппаратов (особенности подготовки и проведения экспериментов) / М.Г. Таирбеков // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2006. - Т. 40, № 5. - С. 3-15.
3. Таирбеков М. Г. Эволюция взаимодействия живых систем с окружающей средой / М.Г. Таирбеков // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2002. - Т. 36, №4. - С. 3-14.
4. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. - Л.: Медицина, 1969. - 423 с.
5. Abramoff M. D. Image Processing with ImageJ / M. D. Abramoff, P. J. Magalhaes, S. J. Ram // Biophotonics International. - 2004. - Vol. 11, № 7. - P. 36 - 42.
6. Макарова Н. В. Статистика в Excel: Учеб. Пособие / Н. В. Макарова, В. Я. Трофимец. - М.: Финансы и статистика, 2002. - 368 с.
7. Васильев А. Н. Научные вычисления в Microsoft Excel. / А. Н. Васильев. - М.: Издательский дом "Вильямс", 2004. - 512 с.
8. Ромакін В. В. Комп'ютерний аналіз даних [Текст] : навч. посіб. з дисц. "Інф-ка-2" / В.В. Ромакін; Миколаївськ. держ. гуманіт. ун-т ім. П. Могили комплексу "Києво-Могилянськ. акад". - К. : [б. и.], 2006. - 140 с.

**ВІКОВІ ГІСТО- І ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ, ЯКИХ ПІДДАЛИ
СИСТЕМНОМУ ВПЛИВУ ГІПЕРГРАВІТАЦІЇ**

Гафарова Є. А., Пікалюк В. С., Кривенцов М. А.

*ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського»,
вул. Р. Люксембург 27а, АР Крим, м. Сімферополь, Україна*

Структурні зміни у будові печінки експериментальних щурів ювенільного віку, яких піддавали 10- або 30-кратому впливу гіпергравітації, мають, переважно, зворотній характер та супроводжуються активацією адаптаційно-компенсаторних механізмів, які у свою чергу спрямовані на нівелювання негативного впливу екзогенного фактору. Прояв структурно-функціональних змін та інтенсивність адаптаційних реакцій переважають у підгрупі щурів, які мали більш тривалий (30-кратний) вплив. Отримані гісто- і цитоморфологічні дані свідчать про розвиток адекватних адаптаційних реакцій на клітинному рівні, що характеризуються, у першу чергу, збільшенням кількості клітин на різних стадіях мітозу. Максимальні прояви гістологічних змін було виявлено у підгрупі щурів, які мають цитоморфологічними ознаками внутрішньоклітинного набряку та неадекватність реалізації адаптаційних реакцій. При цьому більш помітний негативний вплив перевантаженнями було відмічено протягом тривалого терміну експерименту (30-кратний вплив).

Ключові слова: гіпергравітація, печінка, морфологія.

**HYSTO- AND CYTOMORPHOLOGICAL AGE-RELATED CHANGES IN LIVERS OF EXPERIMENTAL
RODENTS, WHO WERE UNDER SYSTEMIC HYPERGRAVITATION INFLUENCE**

Gafarova Ye. A., Pikalyuk V. S., Kryventsov M. A.

*State Institution "Crimea State Medical University named after S. I. Georgievskiy"
27a R. Lyuksemburg St., the Crimea, Simferopol, Ukraine*

The article deals with the liver structural changes of experimental rodents of juvenile age, who were under 10- or 30-times hypergravitation influence. These changes mostly have reversible character and are accompanied by adaptive-compensative mechanism activization. They are directed to reduce negative influence of exogenic factors. Both structural-functional changes and adaptive reaction intensivity dominate in the rodent subgroup, which got more influence. Obtained gysto- and cytomorphological data prove positive adaptive response establishment on cellular level. First of all this positive adaptive response is characterized by cell quantity increasing of different mitosis stages. Most obvious histopathological changes were found in the mature rodent subgroup, which are characterized by cytomorphological traits of the vacuolar degeneration and non-adequate adaptive response realization. However, more obvious negative influence of the overload was pointed in the longer term experiment (30-times hypergravitation influence).

Key word: hypergravitation, liver, morphology.