

**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОЦИТОВ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ
ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА**

***Н. В. Григорьева, Е. И. Стольнова, Ю. С. Воско, Л. И. Александрова, В. И. Даниленко,
В. С. Замараев, Е. И. Губанова, П. А. Хлопонин, Д. А. Маланин***

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии, кафедра анатомии человека, кафедра молекулярной биологии и
генетики, кафедра патологической физиологии, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ,
Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко,
Ростовский государственный медицинский университет*

В настоящей работе приведены результаты морфометрического исследования гепатоцитов (оценка площади ядра, площади гепатоцита и их отношение друг к другу) при экспериментальном воспроизведении лихорадки Западного Нила. Получены данные о полиморфизме ядер гепатоцитов и наиболее выраженных изменениях ядер в группе умерших животных.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, гепатоциты, ядра гепатоцитов, морфометрия.

**MORPHOMETRIC CHARACTERIZATION OF HEPATOCYTES
IN EXPERIMENTAL REPRODUCTION OF WEST NILE FEVER**

***N. V. Grigorieva, E. I. Stolnova, Ju. S. Vosko, L. I. Aleksandrova, V. I. Danilenko,
V. S. Zamaraev, E. I. Gubanova, P. A. Chloponin, D. A. Malanin***

Results of morphometric study of hepatocytes in an experimental reproduction West Nile fever are proposed in this article (assessment of the area of the nucleus and the square of hepatocytes and their relation to each other).

Key words: West Nile fever, hepatocytes, nucleus of hepatocytes, morphometry.

Трансмиссивные вирусные инфекции, такие как лихорадка Западного Нила, представляют интерес для изучения в связи с резким расширением своего ареала и периодическими сезонными вспышками данной лихорадки не только на юге России, но и на территории Волгоградской области. Сезонные эпидемические вспышки лихорадки Западного Нила характеризуются массовым охватом за короткий срок значительных групп населения. Возможность возникновения эпидемических вспышек, масштабы распространения, «агрессивность» болезни» (вероятность летальных исходов у определенных групп населения) делают это заболевание одной из актуальных проблем здравоохранения [5—7]. Лихорадка Западного Нила протекает остро с симптомами общей интоксикации, головными и мышечными болями, часто с развитием серозного менингита и менингоэнцефалита. Вирус лихорадки Западного Нила наряду с выраженным нейротропным действием оказывает и гепатотропное воздействие [2, 8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение морфометрических изменений гепатоцитов печени экспериментально зараженных животных.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Моделирование лихорадки Западного Нила (ЛЗН) было произведено в лаборатории арбовирусных инфекций ГУ НИИ вирусологии РАМН им. Д. И. Ивановского. В работе использовали 25 беспородных мышей мас-

сой (10 ± 2) г в возрасте 30 суток, которые были заражены вирусом Западного Нила (штамм 986) внутривентриально по 0,3 мл (22 животных). Контролем служили ложноинфицированные мыши (3 животных). После заражения животные содержались в обычных лабораторных условиях, с обычным режимом кормления, движения и освещения. Экспериментальных животных выводились из эксперимента в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», начиная с 3-х суток и до 16-х суток после заражения. На основании наблюдения за клинической картиной заболевания данных мышей исследуемые животные были разделены на несколько групп:

1-я группа — инкубационный период (3—5-е сутки после заражения, 6 животных);

2-я группа — разгар клинических проявлений заболевания, умершие животные (6—9-е сутки после заражения, 4 животных);

3-я группа — разгар клинических проявлений заболевания, больные животные (6—9-е сутки после заражения, 6 животных);

4-я группа — зараженные животные без клинических признаков заболевания (по 16-е сутки эксперимента, 6 животных).

Контрольной группой были 3 здоровых белых беспородных мыши в возрасте 30 суток, не зараженные вирусом Западного Нила и содержащиеся в аналогичных лабораторных условиях, в которых находились зараженные животные. Экспериментальный материал

был любезно предоставлен сотрудниками лаборатории на кафедре патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета для дальнейшего морфологического исследования. Фрагменты ткани печени фиксировались в 10%-м нейтральном формалине, заливались в парафин по стандартной методике. Парафиновые срезы после депарафинизации окрашивались гематоксилином и эозином. Окрашенные гистологические препараты ткани печени исследовались методом световой микроскопии (окуляр $\times 10$, объектив $\times 40$) в 10 полях зрения на микроскопе Micros Austria с использованием фотонасадки фотоаппаратом Olympus. Дальнейшее морфометрическое изучение полученных снимков проводилось с помощью программы PhotoM121, оценивалась площадь ядер гепатоцитов и площадь гепатоцитов в микрометрах (мкм). Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программного приложения «Microsoft Office Excel» (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследовав перечисленные выше группы животных, получили следующие результаты.

Морфометрическая характеристика гепатоцитов при экспериментальном воспроизведении ЛЗН

Группы	Площадь ядер гепатоцитов, в мкм, $M \pm m$	Площадь гепатоцитов, в мкм, $M \pm m$	Ядерно-цитоплазматическое соотношение, $M \pm m$
Контроль	42,39 \pm 2,29	208,54 \pm 17,80	0,20 \pm 0,12
1	43,89 \pm 1,82	221,5 \pm 8,8*	0,2 \pm 0,2
2	44,46 \pm 2,31	208,54 \pm 11,80	0,21 \pm 0,19
3	40,78 \pm 1,80*	170,17 \pm 15,00*	0,24 \pm 0,12
4	45,22 \pm 1,21	197,25 \pm 9,30*	0,23 \pm 0,13

*Различия достоверны по сравнению с группой умерших животных при $p < 0,05$.

Из приведенной выше табл. видно не только уменьшение площади ядер и гепатоцитов печени в группе больных животных по сравнению с группой животных инкубационного периода, но и увеличение площади ядер в группе умерших животных. Площадь ядра в группе животных без клинических проявлений болезни была больше по сравнению с другими группами животных.

Необходимо также отметить, что в группе умерших животных отмечался выраженный полиморфизм как клеток, так и ядер гепатоцитов (присутствие большого количества клеток и ядер с площадью как наименьшего значения, так и наибольшего).

Исходя из имеющихся данных о площади ядер гепатоцитов и площади гепатоцитов, вычислили ядерно-цитоплазматическое отношение в гепатоцитах печени экспериментальных животных. Ядерно-цитоплазматическое отношение — отношение между площадями цитоплазмы и ядра клетки — важная морфологическая характеристика, позволяющая оценить уровень метаболизма, выявить проявление компенсаторных реакций [1].

По представленным в табл. данным видно, что ядерно-цитоплазматическое отношение в гепатоцитах в группе умерших животных в разгар клинических проявлений заболевания было несколько больше, чем в группе животных в инкубационном периоде и у животных контрольной группы. Самый высокий показатель данного ядерно-цитоплазматического отношения был в группе больных животных в разгаре клинических проявлений заболевания. При этом ядерно-цитоплазматическое отношение в гепатоцитах зараженных животных без клинических признаков заболевания было больше по сравнению с другими группами животных.

Наблюдаемые колебания показателя ядерно-цитоплазматического отношения в исследуемых группах связаны непосредственно с морфологической картиной заболевания. Показатель ядерно-цитоплазматического отношения в гепатоцитах у группы животных в инкубационном периоде был невысоким, по сравнению с другими группами, в связи со слабовыраженными дистрофическими изменениями гепатоцитов при внедрении вируса. Показатель ядерно-цитоплазматического отношения в гепатоцитах у группы умерших животных в разгар клинических проявлений заболевания был невысоким из-за срыва механизма иммунологической защиты и истощения компенсаторно-приспособительных механизмов, что соотносится с морфологическими данными экспериментального исследования по воспроизведению ЛЗН (выраженная экспрессия антигенов вируса ЛЗН в клетках в сочетании с выраженными воспалительными, дистрофическими, некробиотическими изменениями на фоне нарушения кровообращения). Показатели ядерно-цитоплазматического отношения в гепатоцитах у группы больных животных в разгаре клинических проявлений заболевания и у группы зараженных животных без клинических признаков заболевания были больше, чем в остальных группах, в связи с включением механизма иммунологической защиты и формированием компенсаторно-приспособительных реакций, а также, возможно, механизма клеточной памяти клетки [9, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты морфометрического исследования гепатоцитов могут являться свидетельством воздействия вируса Западного Нила на гепатоциты печени, что соотносится с данными литературы о светоптических изменениях ядер гепатоцитов как при ЛЗН, так и при хронических вирусных гепатитах, что имеет значение для изучения поражения печени при различных вирусных инфекциях [4, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. — М.: Медицина, 2002.
2. Глухов В. А., Смирнов А. В., Шмидт М. В. и др. // Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та. — 2009. — № 2 (30) — С. 74—76.
3. Григорьева Н. В. Патоморфология органов и систем при лихорадке Западного Нила (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д. м. н. — Волгоград, 2005.
4. Комарова Д. В., Цинзерлинг В. А. Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени. — СПб, 1999.
5. Кононова Ю. В., Терновой В. А., Шестопапов А. М. и др. Вопросы вирусологии. — М., 2006.
6. Львов Д. К., Писарев В. Б., Петров В. А., Григорьева Н. В. Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999—2002 гг. — Волгоград, 2004.
7. Онищенко Г. Г. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии — 2000. — № 2. — С. 52—55.
8. Писарев В. Б., Бутенко А. М. Моделирование лихорадки Западного Нила // Проблемы морфологии: Тезисы докладов общероссийской конференции с международным участием. — М., 2002. — С. 61.
9. Писарев В. Б., Григорьева Н. В., Петров В. А., Бутенко А. М. // Архив патологии. — 2004. — № 5. — С. 15—18.
10. Черненко В. Н. Патоморфологические изменения ткани печени при вирусных гепатитах (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... к. м. н. — СПб., 2004.
11. Zhang B., Dong H., Stein D. A., et al. // Journal of Virology. — 2008. — Vol. 5. — P. 116.

Контактная информация

Григорьева Наталья Владимировна — д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: ngrigorievavsmu@gmail.com

УДК 616.12-008.46

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ И СИНДРОМОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Н. Н. Кушнарченко, А. В. Говорин

Читинская государственная медицинская академия

У 117 пациентов с первичной подагрой изучены параметры кардиогемодинамики в зависимости от нарушений углеводного обмена. Установлено, что показатели кардиогемодинамики у больных подагрой существенно отличаются в зависимости от наличия синдрома инсулинорезистентности. Более частые морфофункциональные расстройства и развитие диастолической дисфункции левого желудочка выявлены у больных подагрой с инсулинорезистентностью.

Ключевые слова: подагра, кардиогемодинамика, инсулинорезистентность.

CARDIOHEMODYNAMICS INDICES IN MALES WITH PRIMARY GOUT ASSOCIATED WITH INSULIN RESISTANCE SYNDROME

N. N. Kushnarenko, A. V. Govorin

Cardiohemodynamics indices were studied in 117 subjects with primary gout associated with carbohydrate metabolism disorders. Cardiohemodynamics indices were determined to depend on the presence of insulin resistance syndrome. More frequent morphofunctional disorders and development of left ventricular diastole dysfunction were revealed in patients with gout associated with insulin resistance.

Key words: gout, cardiohemodynamics, insulin resistance.

Результатами многочисленных клинических исследований показано, что ведущей причиной смерти больных подагрой являются сердечно-сосудистые нарушения [5]. В настоящее время большое количество работ посвящено исследованию патогенетических механизмов, определяющих риск развития сердечно-сосудистых событий, среди которых особое значение имеет структурно-функциональное ремоделирование миокарда и на-

рушение диастолических свойств левого желудочка (ЛЖ) [4]. Известно, что существенная роль в возникновении процесса ремоделирования ЛЖ принадлежит так называемым нейротрофическим гормонам — инсулину, трийодтиронину, предсердному натрийуретическому пептиду [8]. В настоящее время описано рост-стимулирующее или митогенное действие инсулина, которое реализуется через сложную цепь сигнальных