

УДК 612.357.6-092.9:613.84
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-5-168-171

**СРАВНЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НАСВАЯ И ПРИ ПАССИВНОМ КУРЕНИИ**

***М.М. Богатырева, Б.А. Какеев, А.Б. Кутликова,
К.А. Тобокелова, Р.М. Мисиров***

Аннотация. Рассматриваются эпидемиология и распространённость курительных и бездымных табачных изделий, виды и формы бездымного табака. Известно, что табачная эпидемия является одной из основных угроз здоровью населения всего земного шара. Каждый год, по данным Всемирной организации здравоохранения, от воздействия табака умирает более 7 миллионов человек, и 1,3 миллиона смертей обусловлены воздействием вторичного табачного дыма. В связи с актуальностью темы и увеличением роста потребления бездымных табачных изделий была проведена экспериментальная работа на лабораторных крысах в количестве 60 особей мужского пола, разделенных на три группы – опытную с насваем, опытную с моделированием курения и интактную. В результате проведенного исследования пришли к заключению, что любой вид табачного изделия, в состав которого входят как канцерогенные вещества, так и токсичные продукты приводит к частично обратимым и необратимым изменениям в печеночной ткани.

Ключевые слова: бездымный табак; сигареты; пассивное курение; насвай; некурительные табачные изделия; печень; дистрофия.

**НАСВАЙДЫН ЖАНА ПАССИВДУУ ТАМЕКИ ЧЕГУҮНҮН ТААСИРИНИН
НЕГИЗИНДЕ ЛАБОРАТОРИЯЛЫК КЕЛЕМИШТЕРДИН ГЕПАТОБИЛИАРДЫК
СИСТЕМАСЫНДАГЫ ГИСТОЛОГИЯЛЫК ӨЗГӨРҮҮЛӨРДҮ САЛЫШТЫРУУ**

***М.М. Богатырева, Б.А. Какеев, А.Б. Кутликова,
К.А. Тобокелова, Р.М. Мисиров***

Аннотация. Бул макалада тамекинин жана түтүнсүз тамекинин эпидемиологиясы, таралышы, түтүнсүз тамекинин түрлөрү жана формалары каралган. Белгилүү болгондой, тамекинин эпидемиясы бүткүл дүйнө жүзү боюнча калктын саламаттыгына коркунуч туудурган негизги факторлордун бири болуп саналат, жыл сайын бүткүл дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюмунун маалыматы боюнча, тамекинин таасиринен 7 миллиондон ашык адам көз жумса, ал эми тамекинин түтүнүнүн таасиринен 1,3 миллион адам өлүмгө дуушар болот. Таманын актуалдуулугуна жана түтүнсүз тамекини колдонуунун өсүшүнө байланыштуу лабораториялык 60 эркек келемиштерге эксперименталдык иштер жүргүзүлдү, алар- эксперименталдык насвай, эксперименталдык тамеки жана контролдук болуп үч топко бөлүндү. Изилдөөнүн натыйжасында канцерогендик заттарды да, уулуу продукттарды да камтыган тамеки продуктуларынын кандай түрү болбосун боордун тканында жарым-жартылай кайтарымдуу жана кайтарылгыс өзгөрүүлөргө алып келээрин аныктадык.

Негизги сөздөр: түтүнсүз тамеки; тамеки; пассивдүү тамеки тартуу; насвай; чечүүгө болбогон табактын түрлөрү; боор; дистрофия.

**COMPARISON OF HISTOLOGICAL CHANGES
HEPATOBIILIARY SYSTEM OF LABORATORY RATS
UNDER INFLUENCE OF NASVAY AND PASSIVE SMOKING**

***M.M. Bogatyreva, B.A. Kakeev, A.B. Kutlikova,
K.A. Tobokelova, R.M. Misirov***

Abstract. This article discusses the epidemiology and prevalence of smoking and smokeless tobacco products, types and forms of smokeless tobacco. It is known that the tobacco epidemic is one of the main threats to the health of the population around the globe; every year, according to the World Health Organization, more than 7 million people die from

exposure to tobacco, and 1.3 million deaths are caused by exposure to second-hand tobacco smoke. Due to the relevance of the topic and the increasing growth in consumption of smokeless tobacco products, experimental work was carried out on laboratory rats in the amount of 60 males, divided into three groups – experimental with nasvay, experimental with modeling smoking and intact. As a result of the study, we came to the conclusion that any type of tobacco product that contains both carcinogenic substances and toxic products leads to partially reversible and irreversible changes in the liver tissue.

Keywords: smokeless tobacco; cigarettes; passive smoking; nasvay; non-smoking tobacco products; liver; dystrophy.

Актуальность. Известно, что среди людей в возрасте 30 лет и старше, среди потребителей табака 29 % смертельных исходов связаны чаще всего с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. Профилактика, эффективные методы лечения, а также изменение образа жизни снизили скорректированные по возрасту показатели смертности за последние 5 десятилетий [2], обусловленной табакокурением, но потребление табачных изделий в мире все еще растет [3–5]. Табачная эпидемия является одной из основных угроз здоровью населения всего земного шара, каждый год по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от воздействия табака умирает более 7 млн человек, и 1,3 млн смертей обусловлены воздействием вторичного табачного дыма [6]. Самая распространенная форма употребления табака – курение сигарет. По данным Министерства здравоохранения Кыргызской Республики на 2022 г. в Кыргызстане курили 45 % мужского населения и 2,7 % – женщин. По прогнозу ВОЗ, 201 тыс. 476 мужчин могут умереть преждевременно из-за курения [7], а число среди женщин может составить 11 тыс. 381 человек. Признание вредного воздействия курения на сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, хроническую обструктивную болезнь легких, рака, заболевания желудочно-кишечного тракта привело к устойчивому снижению числа курильщиков за последние несколько лет [8]. Тем не менее употребление бездымных табачных изделий (нюхательный табак, снюс, насвар, гуль, гутка и т. д.) растет во всем мире, в том числе в странах Центральной Азии [9]. По данным литературы, примерно 7 % американских индейцев и коренных жителей Аляски используют бездымный табак (БТ). В скандинавских странах, таких как Швеция и Норвегия, почти 30 % мужчин употребляют некурительные табачные изделия, в первую очередь снюс [10].

В Центральной Азии одной из самых популярных форм использования бездымного табака, является насвай. В настоящее время известно,

что основными причинами высокой распространенности насвая является дешевизна продукта, т. е. низкая цена изделия по сравнению с другими видами табака. Следующая причина – доступность, насвай можно купить в любом магазине или базаре, т. е. он в свободном доступе для школьников и подростков, поэтому важной причиной роста потребления бездымных табачных изделий является принятие закона, запрещающего курение в общественных местах [11].

Как было выявлено ранее, в основном некурительную форму табака употребляют школьники. Так, Республиканский центр укрепления здоровья при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики провел специальное исследование (2016 г.), в результате которого было выявлено, что 56,6 % учащихся средних школ зависимы от этой вредной привычки [12].

Насвай имеет грязновато-зеленоватый цвет со специфическим запахом, в виде маленьких шариков пластичной массы [13]. Состоит он так же, как и остальные табачные изделия из никотина (вызывает стойкую никотиновую зависимость); гидроксида кальция (гашеная известь), который добавляется для улучшения всасывания никотина в кровь; золы растений, растительные масла, сухофруктов, ароматизаторов (кардамон и ментол) для улучшения вкуса [14]. Некоторые авторы утверждают, что в смесь иногда добавляются экскременты животных. Все ингредиенты обычно смешиваются с водой и скатываются в шарики, которые затем упаковываются в небольшие полиэтиленовые пакеты для продажи [15]. Насвай кладут под верхнюю или нижнюю губу и ждут наступления эффекта. [16]. Давно изученный факт, что никотин – мощное сосудосуживающее вещество, а одной из систем, включающей большое количество капилляров, является гепатобилиарная система, и при употреблении любого вида табака никотин приводит к спазму сосудов, в том числе и печени, и снижает обмен между кровеносными и желчными сосудами, что может привести к изменению

показателей жирового, белкового и углеводного обменов, вследствие чего возникают необратимые изменения в самой структуре органа и нарушение функции гепатоцитов [17, 18].

Цель исследования – провести сравнительную характеристику гистологических изменений гепатобилиарной системы лабораторных крыс при воздействии насвая и при пассивном курении.

Материал и методы исследования. Для исследования были взяты 60 беспородных крыс (самцов), массой 180–250 г. Лабораторных крыс разделили на 3 группы – опытную с насваем, опытную с курением и контрольную, в каждой группе по 20 особей. В опытной группе с курением крысы подвергались воздействию пассивного сигаретного дыма в течение 5 недель. В первую неделю адаптации все животные подвергались воздействию вторичного сигаретного дыма от сжигания 4-х сигарет в течение 10 минут в день. После недели адаптации курящие крысы были подвержены воздействию еще 4 недели. Во время экспериментального протокола курящие крысы были под воздействием пассивного курения, от сжигания 4-х сигарет в течение 30 минут два раза в день 5 дней в неделю. Использовались коммерческие сигареты (Malboro Red, Keno club), содержащие при сжигании 10 мг смолы, 0,8 мг никотина и 10 мг угарного газа.

Во второй группе с насваем моделирование осуществляли путем трансбуккального введения насвая в течение 60 дней, доза вещества рассчитывалась в зависимости от массы тела животного. Для лучшего прикрепления вещества на поверхности десны насвай смешивали с казеиногеном, а затем размещали между десной и щекой. Крыс кормили стандартными кормовыми гранулами для лабораторных грызунов и содержали в вентилируемых клетках с контролируемой влажностью и температурой с 12-часовым циклом день/ночь. Некурительный табак вводили один раз в день за два часа до кормления.

Экспериментальные животные выводились из эксперимента с соблюдением Европейской конвенции о защите позвоночных животных ETSN 123 (Страсбург, 18 марта 1986 года) на 30-е сутки путем передозировки общего наркоза, затем извлекали печень, фиксировали в 10%-м растворе формалина. Следующим

этапом образцы органов заливались парафином и изготавливались срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином, и проводилось исследование под микроскопом при 240-кратном увеличении.

Результаты и обсуждение. Результаты, полученные при проведении гистологического исследования образцов тканей от животных экспериментальной 1-й группы (насвай), сравнивали с результатами биоматериала животных контрольной группы.

При морфологическом исследовании ткани печени у животных 3-й группы была следующая гистологическая картина: печень представлена дольками, имеющими гексагональную форму. Дольки состоят из радиально расположенных печеночных балок, которые представляют собой анастомозирующие тяжи печеночных клеток. Между балками видны синусоидные капилляры печени, выстланные эндотелиальными клетками. В центре долек видны центральные вены, часть которых была заполнена кровью. Границы между дольками прослеживаются нечетко. Между дольками выявляются триады и собирательные вены.

После 30-дневного насвая при гистологическом исследовании печени 1-й группы в сравнении с контрольной 3-й группой отмечается полнокровие центральных вен паренхимы печени, расширение синусоидных капилляров, выраженная лимфоидная инфильтрация по ходу портальных трактов и нарушение структуры ткани печени в виде зернистой дистрофии. У группы с пассивным курением в сравнении с 1-й и контрольной группами наблюдается только увеличение примерно на 30 % клеток Купфера, что указывает на количество резидентных макрофагов этой ткани.

Заключение

Таким образом, при изучении морфологической структуры гепатобилиарной системы крыс в результате воздействия насвая выявлено повреждение гепатоцитов. На первоначальном этапе исследования отмечается патологический процесс, обусловленный иммунологической и воспалительной реакциями, сопровождающийся застойными явлениями и полнокровием в центральных венозных сосудах, отеком стромы и инфильтрацией лимфоидными элементами, которая была наиболее выражена по ходу портальных трактов печеночной ткани.

В дальнейшем отмечается изменение клеток печени в виде гидропической дистрофии, а также было установлено, что в обеих опытных группах происходит активация клеток макрофагального ряда, связанная с компенсаторно-приспособительными реакциями гепатобилиарной системы лабораторных крыс. В связи с вышеизложенным, можно сделать вывод, что любой вид табачного изделия, в состав которого входят как канцерогенные вещества, так и токсичные продукты, приводит к частично обратимым и необратимым изменениям в печеночной ткани.

Поступила: 11.04.24; рецензирована: 25.04.24;
принята: 29.04.24.

Литература

1. *Piano M.R., Benowitz N.L., Fitzgerald GA et al.* American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Impact of smokeless tobacco products on cardiovascular disease: implications for policy, prevention, and treatment: a policy statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2010. 122. P. 1520–1544.
2. CDC. Achievements in public health, 1900–1999: decline in deaths from heart disease and stroke – United States, 1900–1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999. № 48. P. 649–656.
3. *Rigotti N.A, Clair C.* Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor // *Eur Heart J*. 2013. № 34. P. 3259–3267.
4. CDC. Centers for disease control and prevention – fact sheets – smoking & tobacco use. URL: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/fast_facts/index.htm (дата обращения: 15.01.2024).
5. Mortality attributable to tobacco by region based on the WHO Global Report // *Ryoko Machii I., Kumiko Saika* // PMID: 22534414 DOI: 10.1093/jjco/hys063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22534414/> (дата обращения: 15.01.2024).
6. WHO report on the global tobacco epidemic 2021: New and Emerging Products” (Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии 2021 г.). URL: <https://www.who.int/ru/newsroom/fact-sheets/detail/tobacco> (дата обращения: 15.01.2024).
7. В Кыргызстане курят 45 % мужчин и 2,7 % женщин – Минздрав КР. URL: <https://kyrtag.kg/ru/news/v-kyrgyzstane-kuryat-45-muzhchin-i-2-7-zhenshchin-minzdrav> (дата обращения: 15.01.2024).
8. *Ezzati M., Obermeyer Z., Tzoulaki I., Mayosi B.M., Elliott P., Leon D.A.* Contributions of risk factors and medical care to cardiovascular mortality trends // *Nat Rev Cardiol*. 2015. № 12. P. 508–530.
9. CDC. Smoking and Tobacco Use: Trends in Current Cigarette Smoking Among High School Students and Adults, United States, 1965–2014. 2016. Accessed June 14, 2016. URL: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/tables/trends/cig_smoking/index.htm (дата обращения: 15.01.2024).
10. *Benowitz N.L.* Smokeless tobacco as a nicotine delivery device: harm or harm reduction // *Clin Pharmacol Ther*. 2011. № 90. P. 491–493.
11. *Sinha, Dharendra N; Suliankatchi, Rizwan A; Gupta, Prakash C; Thamarangsi, Thaksaphon; Agarwal, Naveen; Parascandola, Mark; Mehrotra, Ravi* (2016). Global burden of all-cause and cause-specific mortality due to smokeless tobacco use: systematic review and meta-analysis.
12. *Rodu B., Jansson C.* Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants // *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004. № 15. P. 250–255.
13. Кыргызский насвай сравнят с казахстанским и шведским снюсом. URL: <https://kyrtag.kg/ru/standpoint/kyrgyzskiy-nasvay-sravnyat-s-kazakhstanskim-i-shvedskim-snyusom-> (дата обращения: 15.01.2024).
14. *Анисимов Л.Н.* Профилактика пьянства, алкоголизма и наркомании среди молодежи / Л.Н. Анисимов. М.: Юридическая литература. 192 с.
15. Polynuclear Aromatic Hydrocarbons. In: *Guidelines for Drinking-water Quality, 2nd ed. Vol. 2. Health Criteria and other Supporting Information.* Geneva, World Health Organization. P. 129–1140.
16. *Раганин М.У.* Количественный и качественный химический анализ некурительного табака насвай / М.У. Раганин, У. Заттерстрем, Й. Линдхольм // *Наука и здравоохранение*. 2016. № 3.
17. *Буркин М.М.* Основы наркологии: учеб. пособие / М.М. Буркин, С.В. Горанская. Петрозаводск: Карелия, 2002. 20 с.
18. *Драпкина О.* Печень и вредные привычки. URL: <https://www.sechenov.ru/pressroom/publications/oksana-drapkina-pechen-i-vrednye-privyichki/> (дата обращения: 15.01.2024)