

УДК 616.36-018.74-053.1/.31-091.8-02:618.3-06:616.155.194.8
© Проценко Е.С., 2010

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗВЕЗДАТЫХ РЕТИКУЛО-ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ Проценко Е.С.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина,

Проценко Е.С. Морфометрические особенности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов печени плодов и новорожденных, рожденных от матерей с железодефицитной анемией // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 160-162.

Изучены морфометрические показатели звездчатых ретикулоэндотелиоцитов печени плодов и новорожденных, рожденных от матерей с железодефицитной анемией. Установлено, что степень выраженности морфометрических показателей звездчатых ретикулоэндотелиоцитов печени зависит от степени тяжести материнской анемии. Максимальный уровень компенсаторно-приспособительных механизмов ЗРЭ отмечается при ЖДА средней степени тяжести, тогда как при тяжелой анемии отмечается истощение механизмов адаптации и признаки угнетения клеточного метаболизма.

Ключевые слова: печень, звездчатые ретикулоэндотелиоциты, клетки Купфера, новорожденный, плод, железодефицитная анемия

Проценко О.С. Морфометричні особливості зірчастих ретикулоендотеліоцитів печінки плодів і новонароджених, народжених від матерів з анемією // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 160-162.

Вивчені морфометричні показники зірчастих ретикулоендотеліоцитів плодів і новонароджених, народжених від матерів з залізодефіцитною анемією. Встановлено, що ступінь вираженості морфометричних показників зірчастих ретикулоендотеліоцитів печінки новонароджених залежить від тяжкості анемії матері. Максимальний рівень компенсаторно-приспосувальних механізмів ЗРЕ визначається при ЗДА середнього ступеня важкості, тоді як при тяжкій анемії визначається виснаження механізмів адаптації та ознаки пригнічення клітинного метаболізму.

Ключові слова: печінка, зірчасті ретикулоендотеліоцити, клітини Купфера, новонароджений, плід, залізодефіцитна анемія.

Protsenko E.S. Morphometric features of stellate reticuloendotheliocytes of liver in foetus and newborn, born from mothers with iron deficiency anemia // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 160-162.

Morphometric parameters of stellate reticuloendotheliocytes of liver in foetus and newborn, born from mothers with iron deficiency anemia were studied. Established that the intensity of morphometric parameters of liver stellate reticuloendotheliocytes depends on the severity of maternal anemia. The maximum level of compensatory-adaptive mechanisms of LSRs was registered at moderate IDA, whereas at severe anemia exhaustion of adaptation mechanisms and signs of depression of cellular metabolism were observed.

Key words: stellate reticuloendotheliocytes, Kupffer cells, newborn, fetus, iron deficiency anemia

Введение. Среди экстрагенитальной патологии беременных, по данным различных авторов, в 21-80% случаев регистрируется железодефицитная анемия (ЖДА) [8, 12]. При анемии в миометрии и плаценте отмечаются дистрофические процессы, которые приводят к снижению уровня вырабатываемых гормонов – прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена – что приводит к развитию фето-плацентарной недостаточности, что в свою очередь обуславливает хроническую внутриутробную гипоксию [2].

Звездчатые ретикулоэндотелиоциты (ЗРЭ), или клетки Купфера, являются по своему происхождению, строению и функциям макрофагами и составляют до 80-90% фиксированных макрофагов ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) [6]. ЗРЭ имеют большое значение в регуляции структурного гомеостаза печени, влияют на рост и регенерацию гепатоцитов, поддерживают иммунологический гомеостаз, участвуют в метаболизме железа, синтезе эритропоэтина и т.д. [11, 13]. Данные о морфометрических и морфофункциональных особенностях ЗРЭ печени плодов и новорожденных от матерей с ЖДА отсутствуют. Следует отметить, что формирование печени в антенатальном периоде предопределяет не только развитие адаптационных механизмов в постнатальном периоде, но может стать основой для

развития дальнейшей гепатоцеллюлярной патологии детей и взрослых [5, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфометрических особенностей ЗРЭ печени плодов и новорожденных, рожденных от матерей с анемией.

Работа выполнена в рамках НИР кафедры патоморфологии Харьковского национального медицинского университета «Влияние патологии матери на патологическое состояние отдельных систем плода и новорожденного» и в соответствии с национальной программой Украины «Улучшение положения женщин, охрана материнства и детства» (номер госрегистрации №0105U002760).

Материал и методы исследований. Данное исследование основано на изучении печени плодов и новорожденных детей, рожденных от матерей, беременность которых была осложнена железодефицитной анемией. В зависимости от степени тяжести материнской анемии весь исследуемый материал был разделен на следующие исследуемые группы: А₁ – новорожденные от матерей с анемией легкой степени тяжести (18 случаев наблюдения), А₂ – новорожденные от матерей с анемией средней степени тяжести (26 случаев наблюдения), А₃ – новорожденные от матерей с анемией тяжелой степени тяжести (27 случаев наблюдения). Группу контроля (К) составили ново-

рожденные, выношенные в условиях физиологически протекавшей беременности и погибшие в результате острого нарушения маточно-плацентарного и пуповинного кровообращения (22 случая).

Для морфологического исследования из печени вырезались кусочки из трех зон. Кусочки фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергался стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96% спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливался целлоидин-парафином. Из приготовленных таким образом блоков делались серийные срезы толщиной 4-5 мкм. Морфологически печень изучалась с использованием гистологических (гематоксилином и эозином, пикрофуксин по методу ван Гизон), гистохимических (метод Браше и Фельгена – Россенбека) окрасок. Окраской по Браше оценивали содержание РНП в цитоплазме звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Контролем служил раствор кристаллической рибонуклеазы при температуре 37°C. Методом Фельгена – Россенбека определяли содержание ДНП в ядрах звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (контролем служила реакция гидролиза с HCl) [7].

Комплекс морфометрических исследований проводился на микроскопе Olympus DR-Soft.

Весь полученный в результате проведенного морфометрического исследования цифровой массив данных обрабатывался методами математической статистики с использованием вариационного, альтернативного и корреляционного анализа. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия (n_1+n_2-2) . При определении степени вероятности допускали точность $p<0,05$, что, как известно, соответствует $P>95,0\%$.

Результаты и обсуждение. В печени новорожденных группы контроля К гистоархитектоника сохранена, балочно-радиарное строение прослеживается четко. В центральных венах отмечается умеренное полнокровие, синусоиды неравномерно расширены. Гепатоциты с эозинофильной зернистой цитоплазмой и округлым базофильным ядром. В синусоидах обнаруживаются ЗРЭ, представленные крупными клетками неправильной формы с множественными псевдоподиями. Оптическая плотность ДНП в ядре составила $0,2822\pm 0,0031$ усл. ед. опт. пл., а РНП в цитоплазме – $0,1535\pm 0,0021$ усл. ед. опт. пл. Морфометрические показатели ЗРЭ плодов и новорожденных группы контроля К представлены в таблицах 1 и 2.

При легкой степени ЖДА в печени плодов и новорожденных (группа А₁) отмечается более выраженное полнокровие центральных вен и синусоидов, по сравнению с группой контроля. Показатель оптической плотности ДНП в ядре ЗРЭ составил $0,2622\pm 0,0028$ усл. ед. опт. пл., что ниже аналогичного показателя группы контроля К₁, а

РНП в цитоплазме – $0,1631\pm 0,0022$ усл. ед. опт. пл. Между показателями оптической плотности ДНП в ядре и РНП цитоплазмы группы контроля и группы А₁ имеется сильная обратная взаимосвязь ($r=-0,80$; $p<0,05$). Морфометрические показатели ЗРЭ плодов и новорожденных группы А₁ представлены в таблицах 1 и 2. Как видно из таблиц 1 и 2, в ЗРЭ достоверно увеличен диаметр клетки и снижен показатель ЯЦИ за счет увеличения объема цитоплазмы по сравнению с контрольной группой.

При анемии средней степени тяжести (группа А₂) полнокровие центральных вен усиливается, отмечается умеренная дисконкомплексация балочного строения, мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, появляются одиночные двуядерные гепатоциты. Отмечается пролиферация ЗРЭ, которые крупнее по сравнению с контрольной группой и группой А₁, с большим количеством псевдоподий, цитоплазма оптически плотная, с повышением реакции на РНП и снижением реакции на ДНП – $0,1872\pm 0,0018$ и $0,2431\pm 0,0031$ усл. ед. опт. пл. соответственно. Морфометрические показатели ЗРЭ плодов и новорожденных группы А₂ представлены в таблицах 1 и 2. Как видно из таблиц 1 и 2, в ЗРЭ достоверно уменьшены диаметр, объем ядра показатель ЯЦИ и достоверно увеличены диаметр и объем клетки как по сравнению с контрольной группой, так и с группой А₁ за счет увеличения объема цитоплазмы.

При тяжелой ЖДА матери (группа А₃) в печени плодов и новорожденных более выраженная жировая дистрофия гепатоцитов, появляются гипертрофированных одно- и двуядерных гепатоциты по периферии дольки, а также сморщенные с фрагментированными ядрами гепатоциты в средней трети дольки и местами централобулярно. Отмечается массивная пролиферация ЗРЭ, однако, в большинстве клеток отсутствуют псевдоподии, цитоплазма их светлая, ядра фрагментированы. Оптическая плотность ДНП в ядре составила $0,1224\pm 0,0013$ усл. ед. опт. пл., а РНП в цитоплазме – $0,1431\pm 0,0021$ усл. ед. опт. пл., что указывает на резкое снижение морфофункциональной активности как по сравнению с контрольной группой, так и с остальными группами сравнения. Морфометрические показатели ЗРЭ плодов и новорожденных группы А₃ представлены в таблицах 1 и 2. Как видно из таблиц 1 и 2 в ЗРЭ достоверно уменьшен диаметр, объем клетки по сравнению как с контрольной группой, так и со всеми группами сравнения, за счет уменьшения объема цитоплазмы. С другой стороны, отмечается достоверное увеличение показателей ЯЦИ, диаметра и объема ядра за счет их набухания.

Таким образом, при материнской ЖДА на фоне развивающейся фето-плацентарной недостаточности и хронической внутриутробной гипоксии плода, отмечается нарастание дистрофических изменений гепатоцитов печени плодов и новорожденных различной степени выраженности, которые документируются преимущественно перипортально, указывая тем самым, что именно эти отделы реагируют на гипоксию в первую очередь [10].

Таблиця 1. Морфометрические показатели ЗРЭ плодов и новорожденных, рожденных от матерей с ЖДА и группы контроля ($M \pm m$)

Показатель	Группы сравнения			
	К	A ₁	A ₂	A ₃
Диаметр ядра, мкм	6,8±0,03	6,79±0,02	5,41±0,08*^	7,13±0,06*^"
Объем ядра, мкм ³	98,2±1,08	97,21±1,35	78,3±1,17*^	103,28±4,03*^"
Диаметр клетки, мкм	19,6±0,01	19,8±0,04*	21,03±0,04*^	16,02±0,12*^"
Объем клетки, мкм ³	155,23±6,17	158,89±6,31	166,55±8,01*^	126,86±4,08*^"
Объем цитоплазмы, мкм ³	56,73±2,28	62,84±2,17*	88,25±3,41*^	23,58±2,82*^"

* P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы контроля К; ^ P<0,05 по сравнению с аналогичным показателем группы A₁; " P<0,05 по сравнению с аналогичным показателем группы A₂.

Таблиця 2. Ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ) ЗРЭ плодов и новорожденных, рожденных от матерей с ЖДА и группы контроля ($M \pm m$)

Показатель	Группы сравнения			
	К	A ₁	A ₂	A ₃
ЯЦИ	0,34±0,01	0,31±0,02*	0,25±0,03*^	0,44±0,02*^"

* P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы контроля К; ^ P<0,05 по сравнению с аналогичным показателем группы A₁; " P<0,05 по сравнению с аналогичным показателем группы A₂.

Усиление венозного полнокровия и расширение пространств Диссе печени плодов и новорожденных прямо пропорционально степени тяжести материнской ЖДА, что также является следствием и проявлением хронической внутриутробной гипоксии [4].

При материнской ЖДА средней степени тяжести отмечается гиперплазия ЗРЭ с активацией их макрофагальной активности, что проявляется увеличением их размеров за счет увеличения морфометрических и оптических параметров цитоплазмы и увеличения псевдоподий, что, по мнению многих авторов, указывает на повышение уровня морфофункциональной активности печени [1]. При тяжелой степени тяжести материнской ЖДА ЗРЭ печени плодов и новорожденных также гиперплазированы, однако уменьшение размера клеток за счет морфометрических и оптических показателей цитоплазмы, отсутствие псевдоподий указывает на истощение их морфофункциональной активности. Можно предположить, что повышенная активация ЗРЭ при материнской анемии средней степени тяжести приводит к их морфофункциональному истощению при дальнейшем утяжелении материнской ЖДА.

Выводы:

1. Материнская ЖДА оказывает неблагоприятное влияние на морфологическое состояние паренхимы печени плодов и новорожденных, вызывая развитие венозного полнокровия и дистрофических изменений гепатоцитов.

2. При материнской ЖДА средней степени тяжести максимально выражены адаптационно-приспособительные механизмы ЗРЭ в виде гиперплазии, гипертрофии и признаков активного метаболизма ДНП и РНП.

3. При материнской ЖДА тяжелой степени тяжести адаптационно-приспособительные механизмы ЗРЭ истощены в виде гипоплазии, потери псевдоподий и признаков угнетения метаболизма ДНП и РНП.

Перспективным является изучение иммуногистохимических особенностей макрофагальной системы печени плодов и новорожденных от матерей с ЖДА различной степени тяжести с помощью моноклональных антител к CD68.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Айдагулова С.В., Капустина В.И. Полиморфизм звездчатых клеток печени и их роль в фиброгенезе // Бюллетень СО РАМН. – 2006, №8. – С. 93-97;
2. Блошанский Ю.М., Geissner P., Хасабов Н.В. Анемия беременных // Гинекология. – 2006. – Т.8, №2. – С. 47-50;
3. Давиденко І.С., Піщак В.П., Роговий Ю.Е. Комп'ютерно-денситометричні та спектральні параметри білкового компонента трофобласта, децидуоцитів, материнських і плодових еритроцитів плаценти при еспериментальній гіпохромній анемії вагітних // Одеськ.мед.журн. – 2003. – №6. – с.26-29;
4. Задорожная Т.Д., Сенчук А.Я., Константинов К.К. Морфофункциональные и ультраструктурные изменения в праценте при железодефицитной анемии беременных // Вісн. асоц. акуш. і гінекол. України. – 1999. – №4. – С. 25-30.
5. Коноводова Е.Н. Диагностика и принципы лечения железодефицитных состояний у беременных // Гинекология. – 2003. – Т.5. – №6. – С.258-260;
6. Мироджов К.Г., В.А. Павлов. Синусоидальные клетки печени: природа, функциональная характеристика и кооперативная взаимосвязь // Арх. патол. – 1991. – №6. – С.72-76;
7. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). – М.: Иностранная литература, 1962. – 962 с.;
8. Полякова Е.В. Морфологические особенности панкреатических островков плодов и новорожденных от матерей с железодефицитной анемией // Патология. – 2006. – Т.3. – №2. – С.78-81;
9. Сорокина И.В., Проценко Е.С. Морфологические особенности печени плодов от матерей с железодефицитной анемией // Запорожск. мед. журн. – 2007. – №3. – С.27-30;
10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.;
11. Gambling L., Danzeisen R., Gair S. et al. Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro // Biochem. J. – 2001. – Vol.356. – P.883-889;
12. Nynke B. Anaemia and micronutrient deficiencies // Brit.Med.Bull. – 2003. – Vol.67. – P.149-160;
13. Toth C.A., Thomas P. Liver endocytosis and Kupffer cells // hepatology. – 1992. – Vol.16. – P.255.