

6. Sernov L. N. Elementy jeksperimental'noj farmakologii / L.N. Sernov, V.V. Gacura // – М., - 2000. –192 s.
7. Ennis S. R. Transport of 5-aminolevulinic acid between blood and brain / S. R. Ennis, A. Novotny, J. Xiang [et al.] // Brain Res. – 2003. – Vol. 959, № 2. – P.226–234.
8. Wikberg A. Signs of neuropathy in the lower legs and feet of patients with acute intermittent porphyria / A. Wikberg, C. Andersson, F. Lithner // Intern Med. – 2000. – Vol. 248, № 1. – P. 27–32.
9. Zaider E. Clinical laboratory methods for diagnosis of the porphyrias / E. Zaider, D. R. Bickers // Clin. Dermatol. – 1998. – Vol. 16, №5. – P. 277–293.

Реферати

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЯ ПОРФИРИНОВОГО ОБМЕНА НА МОДЕЛЯХ СВИНЦОВОЙ И БЕНЗОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЙ

Крыжная С. И.

В работе приведены результаты поиска оптимальной модели воспроизведения нарушения порфиринового обмена у подопытных животных. Установлено, что моделирование хронической бензольной и свинцовой интоксикаций достоверно приводит к нарушению порфиринового обмена по показателям промежуточного обмена порфиринов в крови и моче крыс. Такие изменения всегда сопровождаются достоверным поражением печени по показателям роста активности в плазме крови индикаторов цитолиза, холестаза и паренхиматозного воспаления. Наиболее оптимальной для определения промежуточных продуктов синтеза гема в головном мозге является модель свинцовой интоксикации в дозе 0,5 мл/кг ежедневно на протяжении 2-х недель.

Ключевые слова: порфирия, модель, бензольная и свинцовая интоксикации.

Стаття надійшла 3.12.2014 р.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PORPHYRIN METABOLISM DISTURBANCES ON LEAD AND BENZENE INTOXICATIONS' MODELS

Kryzhna S. I.

The paper presents the results of optimal model reproducing the experimental disturbances of porphyrin metabolism in experimental animals. There is established that modeling of chronic alcohol and lead intoxications reliably lead to disturbances of porphyrin metabolism by indexes of intermediate metabolism of porphyrins of rats. Such changes are always accompanied by liver injure due to increasing activity of plasma indicators cytolysis, cholestasis and parenchymal inflammation. To determine the most optimal intermediates of heme synthesis in the brain is the model of lead intoxication by the dose of 0.5 ml/kg daily for 2 weeks.

Key words: porphyria, model, benzene and lead intoxication.

Рецензент Бобирьев В.М.

УДК 616.36-053.1-091.8-02:[618.3-06:616.155.194.8]

О. С. Проценко

Харківський національний університет ім. В.И. Каразіна, м. Харків

ВПЛИВ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ МАТЕРІ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН КЛІТИН КУПФЕРА ПЕЧІНКИ ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ

Вивчені морфометричні показники зірчастих ретикулоендотеліоцитів плодів і новонароджених 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: зірчасті ретикулоендотеліоцити, клітини Купфера, новонароджений, плід, залізодефіцитна анемія.

Робота є фрагментом НДР «Патоморфологічні особливості формування плода і новонародженого під впливом патології матері» (№ державної реєстрації 0110U001805).

Серед екстрагенітальної патології вагітних, за даними різних авторів, в 21-80% випадків реєструється залізодефіцитна анемія (ЗДА) [8, 12]. В умовах анемії в міометрії та плаценті відзначаються дистрофічні процеси, що призводять до зниження рівня гормонів, що виробляються – прогестерону, естрадіолу, плацентарного лактогену – що призводить до розвитку фетоплацентарної недостатності, яка, в свою чергу, зумовлює хронічну внутрішньоутробну гіпоксію [2].

Зірчасті ретикулоендотеліоцити (ЗРЕ), або клітини Купфера, є за своїм походженням, будовою та функціям макрофагами і складають до 80-90% фіксованих макрофагів ретикулоендотеліальної системи (РЕС) [6]. ЗРЕ мають велике значення в регуляції структурного гомеостазу печінки, впливають на зростання і регенерацію гепатоцитів, підтримують імунологічний гомеостаз, беруть участь в метаболізмі заліза, синтезі еритропоєтину і таке інше [11, 13]. Дані про морфометричні та морфофункціональні особливості ЗРЕ печінки плодів і новонароджених від матерів із ЗДА відсутні. Слід зазначити, що формування печінки в антенатальному періоді зумовлює не лише розвиток адаптаційних механізмів в постнатальному періоді, але може стати основою для розвитку подальшої гепатоцелюлярної патології дітей і дорослих [5, 9].

Метою роботи було вивчення морфометричних особливостей ЗРЕ печінки плодів і новонароджених від матерів з анемією.

Матеріал та методи дослідження. Дане дослідження засноване на вивченні печінки плодів і новонароджених дітей від матерів, вагітність яких була ускладнена залізодефіцитною

анемією. Залежно від ступеня тяжкості материнської анемії весь досліджуваний матеріал був розділений на наступні досліджувані групи: А1 – новонароджені від матерів з анемією легкого ступеня тяжкості (18 випадків спостереження), А2 – новонароджені від матерів з анемією середнього ступеня тяжкості (26 випадків спостереження), А3 – новонароджені від матерів з анемією важкого ступеня тяжкості (27 випадків спостереження). Групу контролю (К) склали новонароджені, виношені в умовах фізіологічного перебігу вагітності і загиблі в результаті гострого порушення матково-плацентарного і пуповинного кровообігу (22 випадки).

Для морфологічного дослідження з печінки вирізувалися шматочки з трьох зон. Шматочки фіксувалися в 10% розчині нейтрального формаліну. Потім матеріал піддавався стандартній проводці через спирти концентрації, що збільшується, рідину Нікіфорова (96% спирт і діетиловий ефір в співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого заливався целоїдин-парафіном. З приготованих таким чином блоків робилися серійні зрізи завтовшки 4-5 мкм. Морфологічно печінка вивчалася з використанням гістологічних (гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за методом ван Гізона), гістохімічних (метод Браше і Фельгена – Россенбека) забарвлень. Забарвленням за Браше оцінювали вміст РНП в цитоплазмі епітеліальних клітин тимусу. Контролем служив розчин кристалічної рибонуклеази при температурі 37°C. Методом Фельгена – Россенбека визначали вміст ДНП в ядрах лімфоцитів і епітеліальних клітин (контролем служила реакція гідролізу з НСІ) [7].

Комплекс морфометричних досліджень проводився на мікроскопі Olympus DR - Soft. Увесь отриманий в результаті проведеного морфометричного дослідження цифровий масив даних оброблявся методами математичної статистики з використанням варіаційного, альтернативного і кореляційного аналізів. При використанні методів альтернативної і варіаційної статистики обчислювали середню арифметичну, ступінь дисперсії, середньоквадратичне відхилення, середню помилку різниці, вірогідність відмінності. Вірогідність відмінності між двома середніми при малих вибірках визначали за таблицею Стьюдента з дотриманням умови $(n_1+n_2 - 2)$. При визначенні ступеня вірогідності допускали точність $p < 0,05$, що, як відомо, відповідає $P > 95,0\%$.

Результати дослідження та їх обговорення. У печінці новонароджених групи контролю К гістоархітекtonіка збережена, балочно-радіарна будова простежується чітко. У центральних венах відзначається помірне повнокров'я, синусоїди нерівномірно розширені. Гепатоцити з еозинофільною зернистою цитоплазмою і округлим базофільним ядром. У синусоїдах виявляються ЗРЕ, представлені великими клітинами неправильної форми з множинними псевдоподіями. Оптична щільність ДНП в ядрі склала $0,2822 \pm 0,0031$ умов. од. опт. щільн., а РНП в цитоплазмі - $0,1535 \pm 0,0021$ умов. од. опт. щільн. Морфометричні показники ЗРЕ плодів і новонароджених групи контролю К наведені в таблицях 1 і 2.

При ЗДА легкого ступеня (група А1) в печінці плодів та новонароджених відзначається більш виразне повнокров'я центральних вен та синусоїдів порівняно з групою контролю. Показник оптичної щільності ДНП в ядрі ЗРЕ склав $0,2622 \pm 0,0028$ умов. од. опт. щільн., що нижче за аналогічний показник групи контролю К, а РНП в цитоплазмі – $0,1631 \pm 0,0022$ умов. од. опт. щільн. Між показниками оптичної щільності ДНП в ядрі і РНП цитоплазми групи контролю і групи А1 є сильний зворотний взаємозв'язок ($r = -0,80$; $p < 0,05$). Морфометричні показники ЗРЕ плодів і новонароджених групи А1 представлені в таблицях 1 і 2. Як видно з таблиць 1 і 2, в ЗРЕ достовірно збільшений діаметр клітини і понижений показник ЯЦІ за рахунок збільшення об'єму цитоплазми в порівнянні з контрольною групою.

При анемії середнього ступеня тяжкості (група А2) повнокров'я центральних вен посилюється, відзначається помірна дискomплексація балочної будови, дрібнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів, з'являються поодинокі двоядерні гепатоцити. Відзначається проліферація ЗРЕ, які більші порівняно з контрольною групою і групою А1, з більшою кількістю псевдоподій, цитоплазма оптично щільна, з підвищенням реакції на РНП і зниженням реакції на ДНП – $0,1872 \pm 0,0018$ і $0,2431 \pm 0,0031$ умов. од. опт. щільн. відповідно. Морфометричні показники ЗРЕ плодів і новонароджених групи А2 представлені в таблицях 1 і 2. Як видно з таблиць 1 і 2, в ЗРЕ достовірно зменшені діаметр, об'єм ядра, показник ЯЦІ і достовірно збільшені діаметр і об'єм клітини як порівняно з контрольною групою, так і з групою А1 за рахунок збільшення об'єму цитоплазми.

При тяжкій ЗДА матері (група А3) у печінці плодів і новонароджених виявляється більш виражена жирова дистрофія гепатоцитів, з'являються гіпертрофовані одно- і двоядерні гепатоцити по периферії часточки, а також зморщені з фрагментованими ядрами гепатоцити в середній третині часточки і місцями централобулярно. Відзначається масивна проліферація ЗРЕ, проте більшості клітин відсутні псевдоподії, їхня цитоплазма світла, а ядра фрагментовані. Оптична щільність ДНП в ядрі склала $0,1224 \pm 0,0013$ умов. од. опт. щільн., а РНП в цитоплазмі –

0,1431±0,0021 умов. од. опт. щільн., що вказує на різке зниження морфофункціональної активності як порівняно з контрольною групою, так і з іншими групами порівняння. Морфометричні показники ЗРЕ плодів і новонароджених групи А3 представлені в таблицях 1 і 2. Як видно з таблиць 1 і 2, в ЗРЕ достовірно зменшений діаметр, об'єм клітини по порівнянню як з контрольною групою, так і з усіма групами порівняння, за рахунок зменшення об'єму цитоплазми. З іншого боку, відзначається достовірне збільшення показників ЯЦІ, діаметру і об'єму ядра за рахунок їх набрякання. Таким чином, при материнській ЗДА, на тлі фетоплацентарної недостатності, що розвивається, і хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плоду, відзначається наростання дистрофічних змін гепатоцитів печінки плодів і новонароджених різного ступеня вираженості, які документуються переважно перипортально, вказуючи тим самим, що саме ці відділи реагують на гіпоксію в першу чергу [10]. Посилення венозного повнокров'я і розширення просторів Діссе печінки плодів і новонароджених прямо пропорційно ступеню тяжкості материнської ЗДА, що також є наслідком і проявом хронічної внутрішньоутробної гіпоксії [4].

При материнській ЗДА середнього ступеня тяжкості відзначається гіперплазія ЗРЕ з активацією їхньої макрофагальної активності, що проявляється збільшенням їх розмірів за рахунок збільшення морфометричних і оптичних параметрів цитоплазми і збільшення псевдоподій. При важкому ступені тяжкості материнської ЗДА ЗРЕ печінки плодів і новонароджених також гіперплазовані, проте, зменшення розміру клітин за рахунок морфометричних і оптичних показників цитоплазми, відсутність псевдоподій вказує на виснаження їхньої морфофункціональної активності. Можна припустити, що підвищена активація ЗРЕ при материнській анемії середнього ступеня тяжкості призводить до їхнього морфофункціонального виснаження при подальшому ускладненні материнської ЗДА.

Таблиця 1

Морфометричні показники клітин Купфера плодів і новонароджених від матерів із ЗДА і групи контролю

Показник	Групи порівняння			
	К	A1	A2	A3
Діаметр ядра, мкм	6,8±0,03	6,79±0,02	5,41±0,08* [^]	7,13±0,06* [^]
Об'єм ядра, мкм ³	98,2±1,08	97,21±1,35	78,3±1,17* [^]	103,28±4,03* [^]
Діаметр клітини, мкм	19,6±0,01	19,8±0,04*	21,03±0,04* [^]	16,02±0,12* [^]
Об'єм клітини, мкм ³	155,23±6,17	158,89±6,31	166,55±8,01* [^]	126,86±4,08* [^]
Об'єм цитоплазми, мкм ³	56,73±2,28	62,84±2,17*	88,25±3,41* [^]	23,58±2,82* [^]

* P<0,05 порівняно з аналогічними показниками групи контролю К., [^] P<0,05 порівняно з аналогічним показником групи A1., " " P<0,05 порівняно з аналогічним показником групи A2.

Таблиця 2

Ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ) клітин Купфера плодів і новонароджених від матерів із ЗДА і групи контролю

Показник	Групи порівняння			
	К	A1	A2	A3
ЯЦІ	0,34±0,01	0,31±0,02*	0,25±0,03* [^]	0,44±0,02* [^]

* P<0,05 порівняно з аналогічними показниками групи контролю К., [^] P<0,05 порівняно з аналогічним показником групи A1., P<0,05 порівняно з аналогічним показником групи A2.

Висновки

1. Материнська ЗДА чинить несприятливий вплив на морфологічний стан паренхіми печінки плодів і новонароджених, викликаючи розвиток венозного повнокров'я і дистрофічних змін гепатоцитів.
2. При материнській ЗДА середнього ступеня тяжкості максимально виражені адаптаційно-приспосувальні механізми ЗРЕ у вигляді гіперплазії, гіпертрофії і ознак активного метаболізму ДНП і РНП.
3. При материнській ЗДА важкого ступеня тяжкості адаптаційно-приспосувальні механізми ЗРЕ виснажені у вигляді гіпоплазії, втрати псевдоподій і ознак пригноблення метаболізму ДНП і РНП.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення імуністохімічних особливостей макрофагальної системи печінки плодів і новонароджених від матерів із ЗДА різного ступеня тяжкості за допомогою моноклональних антитіл до CD68.

Список літератури

1. Ajdagulova S. V. Polimorfizm zvezdchatykh kletok pecheni i ih rol' v fibrogeze / S. V. Ajdagulova, V. I. Kapustina // Bjulleten' SO RAMN. – 2006. – №8. – S. 93-97.
2. Bloshanskij Ju. M. Anemija beremennyh / Ju. M. Bloshanskij, R. Geissnet, N. V. Hasabov // Ginekologija. – 2006. – T.8, №2. – S. 47-50.
3. Davidenko I. C. Komp'juterno – densitometrični ta epktral'ni parametri bilkovogo komponenta trofoblata, decudocitiv, materins'kih i plodovih eritocitiv placenti pri esperimental'nij gipohromnij anemii vagitnih / I. C. Davidenko, V. P. Pishak, Ju. E. Rogovij // Odes'kij medichnij zhurnal. – 2003. – №6. – S. 26-29.

4. Zadorozhnaja T. D. Morfofunkcional'nye i ul'trastrukturnye izmenenija v placentе pri zhelezodeficitnoj anemii beremennyh / T. D. Zadorozhnaja, A. L. Senchuk, K. K. Konstantinov // Visn. asoc. akush. i ginekol. Ukraїni.– 1999.– №4.–S. 25-30.
5. Konovodova E. N. Diagnostika i principy lechenija zhelezodeficitnyh sostojanij u beremennyh / E. N. Konovodova // Ginekologija. – 2003. – T5, №6. – S.258-260.
6. Mirodzhov K. G. Sinusoidal'nye kletki pecheni; priroda, funkcional'naja harakteristika i kooperativnaja vzaimosvjaz' / K. G. Mirodzhov, V. A. Pavlov // Arh. patol. – 1991. – №6. – S.72-76.
7. Pirs Je. Gistohimija (teoreticheskaja i prikladnaja) / Je. Pirs // – M: Inostrannaja literatura, - 1962. – 962 s.
8. Poljakova E. V. Morfologicheskie osobennosti pankreaticheskikh ostrovkov plodov i novorozhdennyh ot materej s zhelezodeficitnoj anemiej / E.V. Poljakova // Patologija. – 2006. – T. 3, №2. – S.78- 81.
9. Sorokina I. V. Morfologicheskie osobennosti pecheni plodov ot materej s zhelezodeficitnoj anemiej / I.V. Sorokina, E.S. Procenko // Zaporozhsk. med. zhurn. – 2007. – №3. – S.27-30.
10. Sherlock Sh. Zabolevanija pecheni i zhelchnyh putej: Praktich. ruk.: / Sh. Sherlock, Dzh. Duli / [Per. s angl. pod red. Z.G. Aprosinoj, N.A. Muhina]. – M: GJeOTAR – MED, - 2002. – 864 s.
11. Gambling L. Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro / L. Gambling, R. Danzeisen, S. Gair [et al.] // Biochem. J. – 2001. – Vol. 356. – P.883-889.
12. Nynke B. Anaemia and micronutrient deficiencies / B. Nynke // British Medical Bulletin. – 2003. – Vol. 67. – P.149- 160.
13. Toth C. A. Liver endocytosis and Kupffer cells / C.A. Toth, P. Thomas // Hepatology. – 1992. – Vol. 16. – 255 p.

Реферати

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ МАТЕРИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КУПФЕРА ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Проценко Е. С.

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 звездчатых ретикулоэндотелиоцитов отмечается при железодефицитной анемии 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.

Стаття надійшла 4.12.2014 р.

INFLUENCE OF MATERNAL IRON DEFICIENCY ANEMIA ON MORPHOMETRIC STATE OF LIVER OF FETUSES AND NEWBORNS

Protsenko E. S.

The morphometric parameters of liver stellate reticuloendotheliocytes fetuses and newborns born to mothers with iron deficiency anemia have been studied. It was found that the severity of the morphometric parameters of hepatic stellate reticuloendotheliocytes depends on the severity of maternal anemia. The maximum level of compensatory-adaptive mechanisms stellate reticuloendotheliocytes seen with iron deficiency anemia of moderate severity, whereas in severe anemia observed depletion of adaptation mechanisms of oppression and signs of cellular metabolism.

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

Рецензент Старченко І.І.

УДК 616.36-053.1-091.8-02:[618.3-06:616.155.194.8]

О. С. Проценко, І. В. Сорокіна, С. О. Шерстюк, Н. О. Ремієва
Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ГЕПАТОЦИТІВ ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вивчені морфофункціональні зміни печінки плодів і новонароджених від матерів з цукровим діабетом. Встановлено, що ступінь інтенсивності морфологічних змін печінки новонароджених залежить від важкості ЦД у матері. З наростанням ступеня важкості ЦД в печінці розвивається некробіоз, жирова дистрофія та склеротичні зміни. Максимальне напруження адаптаційно-приспосувальних реакцій відмічається в печінці новонароджених від матерів з ЦД середнього ступеня важкості. Тоді як, при ЦД важкого ступеня вони виснажені.

Ключові слова: печінка, гепатоцити, новонароджений, плід, цукровий діабет

Робота є фрагментом НДР «Патоморфологічні особливості формування плода і новонародженого під впливом патології матері» (№ державної реєстрації 0110U001805).

Відомо, що печінка є одним із найважливіших органів плода, який пов'язаний із матір'ю прямим зв'язком та першим відповідає на патологію матері, тому, вивчаючи її патологію, можна оцінити стан плода. Останніми роками велика кількість досліджень присвячена впливу екстрагенітальної патології матері на розвиток плацентарно-плодових структур [5], однак майже не досліджені особливості стану печінки у внутрішньоутробному періоді.

Відомо, що печінка є одним із найважливіших органів плода, який пов'язаний із матір'ю прямим зв'язком та першим відповідає на патологію матері, тому, вивчаючи її патологію, можна оцінити стан плода. Цукровий діабет (ЦД) матері чинить значний негативний вплив як на материнський організм, так і на зростаючий плід [2]. Супутні ЦД ускладнення, особливо ангіопатії та нефропатії, пізній токсикоз, який погано піддається терапії і багатоводдя, призводять