

► <http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-3-19-23>

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. Н. Травенко, В. А. Породенко

Кафедра судебной медицины ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация

Аннотация. Цель. Проведение морфометрии основных сосудистых и паренхиматозных структурных компонентов печени, отображающих ее морфофункциональное состояние.

Материал и методы. Материалом явились 15 случаев быстрой смерти лиц преимущественно молодого и зрелого возрастов мужского (26,6 % и 40 %), а также женского (13,4 % и 20 %) пола соответственно. Для гистологического исследования использовали архивные парафиновые блоки печени. Изготавливали серию срезов толщиной 5 мкм с монтированием их на подготовленные предметные стекла. Для проведения обзорной световой микроскопии и морфометрического исследования гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином. В последующем производили микрофотосъемку случайных полей зрения гистологических препаратов цифровой камерой OLYMPUS XC30 на базе микроскопа OLYMPUS CX41 (Япония) при увеличении окуляра SWH $\times 10$ и объективов UPLanFL $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$ (не менее 10 полей зрения в каждом гистологическом срезе). Для морфометрического анализа данных использовали компьютерные программы анализа изображений Image Scope Color и OLYMPUS cellSens (Япония). Статистическая обработка осуществлена с использованием программного пакета STATISTICA 10.

Результаты. Установлено, что сосуды гемомикроциркуляторного русла печени имеют различный диаметр: наибольший соответствует междольковым венам – $(87,80 \pm 1,84)$ мкм, наименьший – междольковым артериям – $(25,62 \pm 2,41)$ мкм; диаметр центральной вены равен $(54,03 \pm 0,86)$ мкм. Диаметр синусоидных капилляров составляет $(28,36 \pm 0,93)$ мкм, междольковых желчных протоков – $(13,86 \pm 0,80)$ мкм. Площади гепатоцитов и ядер имеют размеры $(486,14 \pm 11,15)$ мкм² и $(58,89 \pm 1,86)$ мкм² соответственно; площадь цитоплазмы – $(427,25 \pm 9,19)$ мкм². Ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦО) – $0,137 \pm 0,06$.

Заключение. Полученные морфометрические показатели могут быть использованы в качестве сравнения при изучении патоморфологических особенностей печени при других патологических состояний, в частности при алкогольных интоксикациях. Требуется дальнейшая разработка данного научного направления для выбора морфометрических характеристик и составления карты относительной морфометрической нормы «здоровой» печени.

Ключевые слова: печень, морфометрия, черепно-мозговая травма

EVALUATION OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER BY MORPHOMETRIC METHODS

E. N. Travenko*, V. A. Porodenko

Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Abstract. Objectives. Morphometry of the main vascular and parenchymal structures of the liver which reflect its morphofunctional state.

Material and methods. We examined the postmortem liver samples from 15 cases of rapid death of youth and adult men (26.6 % and 40 %, respectively) and women (13.4 % and 20 %, respectively). For histological studies we used archival paraffin-embedded tissue blocks of the liver. A series of 5 μ m sections were made. Tissue sections were stained with hematoxylin-eosin. Random fields of view of histological slides were photographed with the OLYMPUS XC30 digital camera mounted on the OLYMPUS CX41 microscope (Japan) with SWH ocular magnification $\times 10$ and UPLanFL aim magnifications $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$ (at least 10 fields of view of each slide). Morphometric data analysis was carried using Image Scope Color viewing program and Olympus cellSens imaging software (Japan). Statistical analysis was carried out using the software STATISTICA 10.

Results. The liver microvasculature vessels have different diameters: the largest one corresponds to the interlobular veins ((87.80 ± 1.84) μ m), the smallest corresponds to the interlobular arteries ((25.62 ± 2.41) μ m). The diameter of the central vein is (54.03 ± 0.86) μ m. The diameter of sinusoids is (28.36 ± 0.93) μ m, interlobular bile ducts – (13.86 ± 0.80) μ m. The areas of hepatocytes and nuclei are of (486.14 ± 11.15) μ m² and (58.89 ± 1.86) μ m², respectively; the area of the cytoplasm is (427.25 ± 9.19) μ m². The nuclear cytoplasmic ratio is 0.137 ± 0.06 .

Conclusion. The obtained morphometric data can be used for the comparison when studying the pathological features of the liver in other pathological conditions such as alcohol intoxication. Further development of this research area is required to select morphometric characteristics and map the relative morphometric norm of a “healthy” liver.

Keywords: liver, morphometry, traumatic brain injury

• Received: 22.07.2019 • Accepted: 10.09.2019

Для цитирования: Травенко Е. Н., Породенко В. А. Оценка морфофункционального состояния печени морфометрическими методами исследования. *Судебная медицина*. 2019;5(3):19-23. <http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-3-19-23>.

For reference: Travenko E. N., Porodenko V. A. Evaluation of the morphofunctional state of the liver by morphometric methods. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2019;5(3):19-23. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-3-19-23>.

ТРАВЕНКО Елена Николаевна – к.м.н., доцент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России [Elena N. Travenko, Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., main place of work: Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University, 4 Sedina St, Krasnodar, 350063, Russian Federation] • 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4 • elenaschon@yandex.ru • {SPIN-код: 8748-3506; ORCID: 0000-0001-7403-2521}

В настоящее время описательный подход к изучению патологических процессов признается недостаточным. Для точной и объективной оценки изменений в органах и тканях необходимо широкое использование количественных, в частности морфометрических, методов исследования и статистический анализ полученных данных, что не только увеличивает точность оценки характера и описания изучаемых явлений, но и объективизирует морфологическую диагностику [1].

В литературе при различных патологических состояниях в эксперименте и у человека [2–10] описаны морфометрические показатели: средний диаметр (размер) и средняя площадь гепатоцита; средняя площадь среза гепатоцитов, относительная площадь паренхимы, паренхиматозная плотность, доля площади сечения паренхимы; общий объем гепатоцитов, ядер центральных вен, синусоидных капилляров, портальных трактов; общее количество измененных, не измененных, дистрофических и двухъядерных гепатоцитов; диаметр, объем и средняя площадь ядер; средняя плоидность гепатоцитов; суммарная площадь ядер и гепатоцитов; ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦО); относительная площадь, диаметр и площадь синусоидов; площадь перисинусоидальных пространств и портальных трактов, средний периметр сечения портальных трактов, доля сечения портального тракта, в том числе приходящаяся на желчные протоки, жировые вакуоли, воспалительный инфильтрат, на кровеносные сосуды; диаметр, площадь сечения артерии и вены и др. Имеющиеся показатели либо не сопоставимы, либо порой противоречивы [11–15].

Проведенный анализ научных источников свидетельствует, что практически нет морфометрических данных по внутриорганным кровеносным и желчным путям в норме и при патологии.

Методика и техника анализа значительно варьируют – от ручной морфометрии (окулярные измерительные сетки, сетки Г.Г. Автандилова) до автоматической (компьютерный анализ с использованием отечественных и зарубежных программ) при различной степени увеличения, в случайных полях зрения, в 3–5 либо не менее чем в 10–15 полях зрения в каждом гистологическом срезе.

Таким образом, на сегодняшний момент нет единой системы применения морфометрических исследований печени, техники и анализа ее проведения.

Гистологические методы анализа морфофункционального состояния печени повсеместно применяются при диагностике и дифференциальной диагностике алкогольных интоксикаций и заболеваний печени различной этиологии. Однако их результаты не всегда отражают нарушение структуры органа в целом [16]. Все это в совокупности обуславливает повышенный интерес исследователей к поиску новых способов оценки патологии печени, к которым может быть отнесена количественная оценка критериев изменений патоморфологических структур печени при алкогольных интоксикациях в сопоставлении с данными контроля (относительно здоровая печень).

◇ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести морфометрию основных сосудистых и паренхиматозных структурных компонентов печени, отображающих ее морфофункциональное состояние, в контрольной группе (быстрая смерть от черепно-мозговой травмы на месте происшествия) для последующих сравнительных исследований при алкогольных интоксикациях.

◇ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Контрольную группу составили 15 случаев быстрой смерти лиц преимущественно молодого и зрелого возрастов мужского (26,6 % и 40 %), а также женского (13,4 % и 20 %)

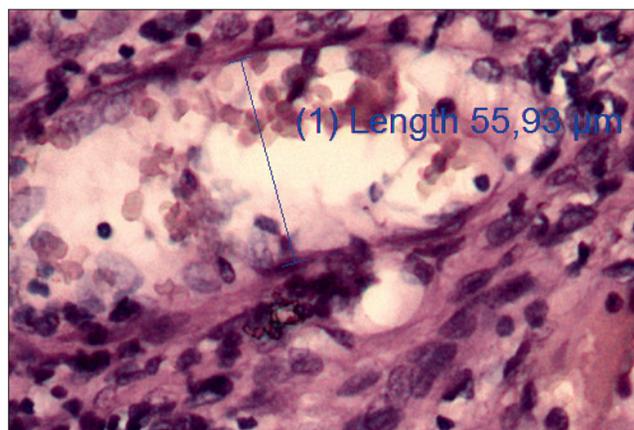


Рис. 1. Отдельные этапы морфометрии. Измерение диаметров сосудов венозного русла с использованием программного обеспечения Image Scope Color и cell Sens (Япония) в микрометрах. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$
Fig. 1. Particular steps of the morphometry. Measurements of the venous vessel diameters (μm) using software Image Scope Color and cellSens (Japan), H&E, $\times 200$

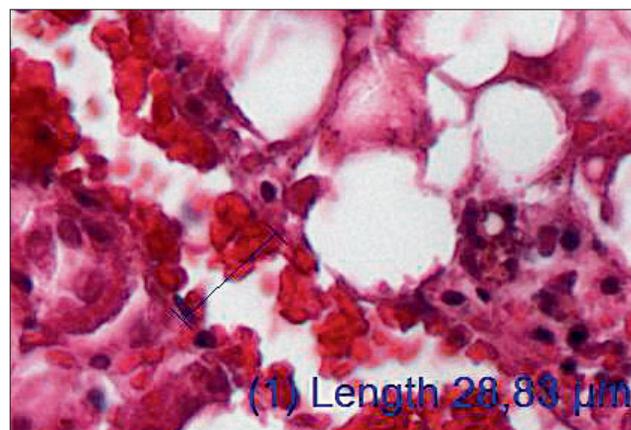


Рис. 2. Отдельные этапы морфометрии. Измерение диаметров синусоидных капилляров с использованием программного обеспечения Image Scope Color и cellSens (Япония) в микрометрах. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 400$
Fig. 2. Particular steps of the morphometry. Measurements of the sinusoid diameters (μm) using software Image Scope Color and cellSens (Japan), H&E, $\times 400$

Таблица 1. Морфометрические структурно-функциональные показатели гемомикроциркуляторного русла и паренхиматозных структур печени
Table 1. Morphometric structural-functional characteristics of the liver microvasculature and parenchyma

№	Морфометрический показатель	Значение показателя (M ± m)
	Диаметр, мкм	
1	центральной вены	54,03 ± 0,86
2	междольковой вены	87,80 ± 1,84
3	междольковой артерии	25,62 ± 2,41
4	междолькового желчного протока	13,86 ± 0,80
5	синусоидного капилляра	28,36 ± 0,93
	Площадь, мкм ²	
1	гепатоцитов	486,14 ± 11,15
2	ядер	58,89 ± 1,86
3	цитоплазмы	427,25 ± 9,19
	Ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО)	0,137 ± 0,06

пола соответственно. Для гистологического исследования использовали архивные парафиновые блоки. Изготавливали серию срезов толщиной 5 мкм с монтированием их на подготовленные предметные стекла. Для проведения обзорной световой микроскопии и морфометрического исследования гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином. В последующем производили микроротосъемку случайных полей зрения гистологических препаратов цифровой камерой OLYMPUS XC30 на базе микроскопа OLYMPUS CX41 (Япония) при увеличении окуляра SWH ×10 и объективов UPLanFL ×10, ×20, ×40 (не менее 10 полей зрения в каждом гистологическом срезе). Для морфометрического анализа данных использовали компьютерные программы анализа изображений Image Scope Color и cellSens (Япония). Статистическая обработка осуществлена с использованием программного пакета STATISTICA 10.

♦ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты морфометрии структурных компонентов печени представлены в табл. 1. Из нее следует, что сосуды гемомикроциркуляторного русла печени имеют различный диаметр: наибольший соответствует междольковым венам – (87,80 ± 1,84) мкм, наименьший – междольковым артериям – (25,62 ± 2,41) мкм; диаметр центральных вен равен (54,03 ± 0,86) мкм. Диаметр синусоидных капилляров составил (28,36 ± 0,93) мкм, междольковых желчных протоков – (13,86 ± 0,80) мкм.

Эти данные согласуются с данными П. С. Бобкова [17], которым у здоровых мужчин в возрасте 24–45 лет (5 наблюдений), умерших вследствие «сочетанной травмы и кататравмы при дорожно-транспортном происшествии», установлено, что диаметры просвета мельчайшей (терминальной) междольковой вены – (87,8 ± 1,8) мкм и центральной вены – (54,1 ± 1,5) мкм.

Для оценки уровня морфофункциональной активности гепатоцитов использовали следующие морфометрические исследования: измерение площади гепатоцитов и их ядер, которые составили (486,14 ± 11,15) мкм² и (58,89 ± 1,86) мкм² соответственно. Высчитывали площадь цитоплазмы, которая равнялась разнице между площадью гепатоцитов и площадью их ядер, – (427,25 ± 9,19) мкм².

Для определения ядерно-цитоплазматического соотношения (ЯЦО) вычисляли отношение площади ядра

к площади цитоплазмы. В наблюдениях ядерно-цитоплазматическое отношение составляло 0,137 ± 0,06.

Проведение морфометрического исследования иллюстрировано рис. 1 и 2.

Полученные данные не имеют значительных отличий от результатов работ Е. И. Лебедевой [18], которая в контроле (лица, умершие от причин, не связанных с патологией печени) получила данные: средняя площадь гепатоцитов у мужчин – 484,66 мкм², у женщин – 495,40 мкм²; средняя площадь ядер гепатоцитов у мужчин – 58,58 мкм², у женщин – 61,20 мкм², показатель ядерно-цитоплазматического отношения как у мужчин, так и у женщин – 0,13.

♦ ВЫВОДЫ

1. Требуется дальнейшая углубленная разработка данного научного направления для выбора морфометрических характеристик и составления карты относительной морфометрической нормы «здоровой» печени.

2. Полученные нами морфометрические данные будут использованы в качестве сравнения при изучении патоморфологических особенностей печени при других патологических состояниях, в частности при алкогольных интоксикациях.

♦ ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Волков В.П. О величине эффекта кардиотоксичности антипсихотиков: морфометрическое исследование. *Инновации в науке*. 2016;51(2):36-47. [Volkov V. P. O velichine effekta kardiotoksichnosti antipsihotikov: morfometricheskoe issledovanie. *Innovatsii v nauke*. 2016;51(2):36-47. (In Russ.)]
2. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании. *Архив патологии*. 2002;64(1):3-5. [Pigolkin Yu. I, Bogomolov D. V. Morphological changes of internal organs in opium addiction. *Arkh Patol*. 2002;64(1):3-5. (In Russ.)]
3. Komori K., Nagino M., Nimura Y. Hepatocyte morphology and kinetics after portal vein embolization. *British Journal of Surgery*. 2006;93(6):745-751.
4. Kim R. D., Kim J. S., Behrns K. E. Liver regeneration and the atrophy-hypertrophy complex. *Semin Intervent Radiol*. 2008;25(2):92-103.

5. Антопольская Е. В., Швейнов И. А. Морфометрические показатели состояния ткани печени при полиорганной недостаточности на фоне острой патологии органов брюшной полости. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2009;4:76-90. [Antopolskaya E. V., Shveinov I. A. Morfometricheskie pokazateli sostoyaniya tkani pecheni pri poliorgannoi nedostatochnosti na fone ostroi patologii organov bryushnoi polosti. *Kurskii nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorove"*. 2009;4:76-90. (In Russ.)]
6. Цуканов В. В., Краснова М. В., Амельчугова О. С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени. *Терапевтический архив*. 2010;2:34-37. [Tsukanov V. V., Krasnova M. V., Amelchugova O. S. Clinical and morphological characteristics of portal gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Terapevticheskii arkhiv*. 2010;2:34-37. (In Russ.)]
7. Скутова В. А., Ракова М. А. Морфометрические особенности печени при деструктивных процессах поджелудочной железы. *Вестник Смоленской медицинской академии. Специальный выпуск*. 2010;105-106. [Skutova V. A., Rakova M. A. Morfometricheskie osobennosti pecheni pri destruktivnykh protsessakh podzheludochnoi zhelezy. *Vestnik Smolenskoï meditsinskoi akademii. Spetsialnyi vypusk*. 2010;105-106. (In Russ.)]
8. Андреева С. Д., Домнина Е. С., Гвоздева О. А. Морфометрические критерии деструктивных изменений печени при экспериментальном остром панкреатите. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2012;2:83-84. [Andreeva S. D., Domnina E. S., Gvozdeva O. A. Morfometricheskie kriterii destruktivnykh izmeneniy pecheni pri eksperimentalnom ostrom pankreatite. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. 2012;2:83-84. (In Russ.)]
9. Булыгин Г. В., Булыгин В. Г., Дударев В. А. и др. *Структурно-метаболические параметры ткани печени при хроническом гепатите В у детей*. М.: Наука. 2012. [Bulygin G. V., Bulygin V. G., Dudarev V. A., et al. *Strukturno-metabolicheskie parametry tkani pecheni pri khronicheskom gepatite V u detei*. Moscow: Nauka; 2012. (In Russ.)]
10. Степанов Ю. М., Гайдар Ю. А., Диденко В. И., Аржанова Г. Ю. Кариометрическая характеристика гепатоцитов на разных стадиях фиброзирования и портальной гипертензии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. *Гастроэнтерология*. 2015;58(4):62-67. [Stepanov Yu. M., Gaidar Yu. A., Didenko V. I., Arzhanova G. Yu. Kariometricheskaya kharakteristika hepatotsitov na raznykh stadiyakh fibrozirovaniya i portalnoi gipertenzii u bolnykh khronicheskimi diffuznymi zabolevaniyami pecheni. *Gastroenterologiya*. 2015;58(4):62-67. (In Russ.)] DOI: 10.22141/2308-2097.52.3/2018/141841
11. Захараш А. Д. Компьютерная морфометрия в диагностике хронического гепатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2005;15(1):65. [Zaharash A. D. Kompyuternaya morfometriya v diagnostike khronicheskogo gepatita. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2005;15(1):65. (In Russ.)]
12. Цай Г. Е., Копосова С. А., Беганская Н. С. Возрастные изменения печени человека. *Морфология*. 2008;(133)2:147-148. [Tsaj G. E., Koposova S. A., Beganskaya N. S. Vozrastnye izmeneniya pecheni cheloveka. *Morfologiya*. 2008;(133)2:147-148. (In Russ.)]
13. Зуков Р. А., Жуков Е. Л. Прогностическая значимость кариоцитометрических параметров при почечно-клеточном раке. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;6. [Zukov R. A., Zhukov E. L. Prognosticheskaya znachimost kariotsitometricheskikh parametrov pri pochechno-kletochnom rake. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. (In Russ.)]. 2016;6.
14. Честнова А. Ю. Содержание и структура гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крысы и человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук. СПб; 2016. [Chestnova A. Yu. Soderzhanie i struktura glikogena v hepatotsitakh normalnoi i tsirroticheskoi pecheni krysy i cheloveka [dissertation]. Saint Petersburg; 2016. (In Russ.)]
15. Мичурина С. В., Васендин Д. В., Ищенко И. Ю. Влияние мелатонина на клеточный состав печени крыс Wistar при алиментарном ожирении. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018;62(2):107-112. [Michurina S. V., Vasendin D. V., Ishchenko I. Yu. Vliyanie melatonina na kletochnyi sostav pecheni krysy Wistar pri alimentarnom ozhireнии. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2018;62(2):107-112. (In Russ.)]
16. Булатова И. А. Фиброз при хронических заболеваниях печени: механизмы развития, клинико-лабораторная оценка прогрессирования и мониторинг терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2012. [Bulatova I. A. Fibroz pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni: mekhanizmy razvitiya, kliniko-laboratornaya otsenka progressirovaniya i monitoring terapii [dissertation]. 2012. (In Russ.)]
17. Бобков П. С. Строение веноулярного отдела микроциркуляторного русла и синусоидов печени в норме и при длительной алкогольной интоксикации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2012. [Bobkov P. S. Stroenie venoulyarnogo otdela mikrotsirkulyatornogo rusla i sinusoidov pecheni v norme i pri dlitelnoi alkalgolnoy intoksikatsii [dissertation]. 2012. (In Russ.)]
18. Лебедева Е. И. Морфометрические показатели гепатоцитов белых крыс и человека при токсическом циррозе печени. *Universum: Медицина и фармакология*. (дата обращения: 12.09.2019). 2015;19(7-8). [Lebedeva Ye. I. Morfometricheskiye pokazateli hepatotsitov belykh krysy i cheloveka pri toksicheskom tsirroze pecheni. *Universum: Meditsina i farmakologiya*. 2015;19(7-8). (In Russ.)] Available at: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2547>.

Об авторах • Authors

ТРАВЕНКО Елена Николаевна – к.м.н., доцент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России [Elena N. Travenko, Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University] • Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4 • elenaschon@yandex.ru • {SPIN-код: 8748-3506, ORCID: 0000-0001-7403-2521}

ПОРОДЕНКО Валерий Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России [Valerii A. Porodenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University] • Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4 • porodenko52@mail.ru • {SPIN-код: 6685-8824, ORCID: 0000-0001-76353-7380}

► **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях:** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы благодарны анонимным рецензентам за полезные замечания. Конфликт интересов отсутствует.

► **Declaration of financial and other relationships:** The study had no sponsorship. Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.