

МОРФОГИСТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТРОМАЛЬНО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПРИ СТАРЕНИИ ОРГАНИЗМА

(По материалам наблюдений ФГУЗ КБ № 83 ФМБА России)

Ф.Г. Забозлаев¹, А.В. Сорокина²

¹ФГУЗ Клиническая больница № 83 ФМБА России,

²Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

Проведен клинико-морфологический анализ с применением гистостереометрического метода исследования миокарда, печени и почек, взятых при аутопсии 160 умерших пациентов за период 2009-2010 гг. в возрастном аспекте.

Выявлены достоверные прямые изменения удельного объема высокоспециализированных клеточных структур и стромального компонента миокарда и печени при старении организма. Удельный объем сосудистого русла имел достоверные разнонаправленные векторы действия в миокарде и печени.

Определение относительного показателя динамики гистостереометрических показателей в миокарде и печени позволяет использовать его для уточнения оценки стромально-паренхиматозных взаимоотношений при старении организма.

Ключевые слова: гистометрия, стромально-паренхиматозные взаимоотношения, старение организма

MORPHO-HYSTOMETRICAL INDICATORS OF STROMAL AND PARENCHYMAL RELATIONSHIPS AT ORGANISM AGING

Zabozlaev F.G., Sorokina A.V.

The clinico-morphological analysis with using the histostereometric method of research of myocardium, liver and kidneys, taken from the autopsies of 160 died patients from the period 2009-2010 was performed in the age aspect. Significant direct changes of the specific volume of highly specialized myocardium and liver cellular structures and stromal component were revealed at the organism aging. The specific volume of a bloodstream had veracious multidirectional action vector – in myocardium and liver.

The identification of relative indicator of histostereometrical indicator dynamics in myocardium and liver allows to use it for updating the assessment of the stromal and parenchymal relationships at organism aging.

Keywords: hystometry, stromal and parenchymal relationships, organism aging

Сохранение здоровья, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни во всех ее возрастных периодах была и продолжает оставаться одной из самых важных проблем в медицине. Доля людей старшего поколения в структуре населения России составляет в среднем более 20% (в 36 регионах достигает 27%), и, как ожидается, к 2015 г. каждый третий из пожилых людей будет относиться к

возрастной группе 75 лет и старше [1, 2].

Старение является сложным, многофакторным и внутренне противоречивым процессом [3], поэтому при изучении его структурных проявлений возникает ряд трудностей, связанных как с неспецифичностью возрастных изменений, так и с их гетерогенностью, гетерохронностью и гетеротопностью, что приводит к морфологически пестрой картине

[4, 5]. Это усложняет описание, оценку и сопоставление разнообразных проявлений старения в различных тканевых и клеточных системах, в связи с чем возникает необходимость их унификации и стандартизации, нахождения общих черт в многообразных структурных проявлениях возрастных изменений [6, 7].

Медико-биологические исследования с участием пожилых, старых людей и долгожителей признаны необходимыми для выявления факторов, маркеров риска и подходов к адекватной терапии возраст-ассоциированных заболеваний. Обязательны разработки стратегий увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества в пожилом и старческом возрасте, поиск предикторов потенциального возраста дожития, а также развитие фундаментальных представлений о самом феномене старения.

Создание системы анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения невозможно без представлений его количественной оценки [8]. В частности, для объективизации морфологической диагностики предпринимаются попытки использовать методы морфометрии. Методы морфометрии в значительной степени повышают объективность и сравнимость результатов морфологических исследований [9].

Цель работы. Выявить морфологические и гистометрические показатели стромально-паренхиматозных взаимоотношений в миокарде, печени и почках при старении организма с учетом заболеваний, ассоциированных с возрастом.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач использовали комплекс методов, включая клинический анализ, морфологические, гистометрические исследования миокарда, печени и почек, взятых при проведении аутопсии 160 умерших пациентов в КБ № 83 ФМБА России за период 2009-2010 гг.

Сбор и анализ анамнестических данных проводили по медицинским картам стационарного больного. При изучении медицинской документации использовали и оценивали следующие данные: возраст, соматическая патология, результаты лабораторных и инструментальных исследований, заключительный клинический диагноз.

Весь материал распределен на две группы по половому признаку, каждая из которых – на возрастные подгруппы периода жизни [10].

I группа (женщины)		II группа (мужчины)
40-54 года	Период зрелости	45-59 лет
55-74 года	Пожилые люди	60-74 года
75-90 лет	Старые люди	75-90 лет

Однако из-за малой численности I группы во II периоде зрелости данная подгруппа была исключена из исследований ввиду невозможности получения репрезентативных результатов. Исходя из вышесказанного, были изучены пять подгрупп, распределенных по возрастному-половому признаку. В дальнейшем при проведении гистостереометрического исследования достоверно значимых различий показателей между I и II группами не выявлено, поэтому опорным признаком был выбран возраст пациентов, а исследуемых подгрупп – три.

Анализ аутопсий осуществляли по протоколам патолого-анатомического исследования с учетом стандартизированного макроскопического описания.

Светооптическое исследование выполнялось на исследовательском микроскопе Nikon eclipse 50i. При обзорной микроскопии отбирали гистологические препараты и блоки, исключая в исследуемых органах выраженные патологические изменения, которые были проявлениями исходного основного или сопутствующего заболеваний.

Гистологическое исследование препаратов миокарда, печени и почек осуществляли при окраске гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон.

На отобранных при обзорной микроскопии препаратах проводили гистометрическое исследование с учетом особенностей каждого объекта. Стромальный компонент был представлен клеточными элементами (фибробластами, фиброцитами, гистиоцитарными макрофагами, лимфоцитами, лаброцитами) и межклеточным веществом (коллагеновыми, ретикулярными и эластическими волокнами) соединительной ткани. Сосудистый компонент (артериолы, вены, капилляры) рассматривался отдельно ввиду существенной роли по

поддержанию метаболического гомеостаза в сосудисто-стромальном комплексе. Паренхиматозный компонент составили высокоспециализированные клеточные элементы (кардиомиоциты, гепатоциты, нефроциты).

Анализ стромально-паренхиматозных взаимоотношений и удельный объем (V_i) основных компонентов каждого исследуемого органа осуществляли при рабочем увеличении $\times 200$ по стандартизированной схеме [11] в 10 полях зрения с помощью 25-точечной сетки. Метод точечного счета был нами усовершенствован. С помощью камеры Nikon DS-Fi 1 отобранные поля зрения методом случайной выборки фотографировали. На цифровые фотографии накладывалась модифицированная 25-точечная сетка Г.Г. Автандилова, смоделированная в электронном виде.

Для объективной оценки совокупности структурных возрастных изменений возникла необходимость создания стромально-паренхиматозного коэффициента, с помощью которого можно было бы унифицировать единицы оценки выраженности морфологических, морфометрических, гистостереометрических параметров, свести в один показатель результаты количественных измерений. Коэффициент определяли по формуле:

$$\text{СПК} = \text{уд.}V_{\text{стромы}}^2 / \text{уд.}V_{\text{паренхимы}}^2$$

После формирования групп весь материал обработан с использованием методов вариационной статистики. Результаты исследований обрабатывали с помощью компьютерных программ EXCEL и STATISTICA 7.0 (Statsoft). Для оценки межгрупповых различий (сравнения средних значений) применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Вторая группа II периода зрелости была представлена 21 наблюдением, что составило 13,1% от общей выборки, причем в 12 случаях (57,1%) нозологическая форма заболевания была связана с болезнями системы кровообращения. Первая и вторая группы пожилых людей преобладала и объединила 107 наблюдений, что составило 66,9%. В данных группах также среди основных нозологических форм преобладали болезни системы кровообращения, диагностированные у 73 пациентов, что составило 68,2%. Первая и вторая группы старых людей была представлена 27 случаями

(16,9%), у которых основным заболеванием в 74,1% (20 наблюдений) были болезни системы кровообращения.

При гистостереометрическом исследовании выявлен удельный объем показателей стромального, паренхиматозного и сосудистого компонентов миокарда, печени и почек.

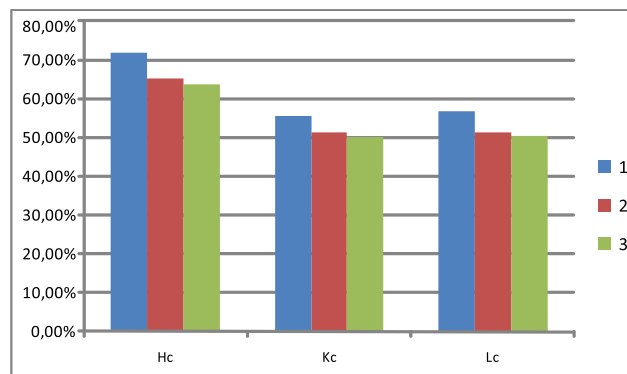


Рис. 1. Показатели удельного объема кардиомиоцитов (Hc), нефроцитов (Kc), гепатоцитов (Lc) в возрастных подгруппах

Как видно из рис. 1, удельный объем высокоспециализированных клеток с возрастом достоверно уменьшается ($P \leq 0,05$) в миокарде с $71,73 \pm 2,01$ до $63,73 \pm 4,03$ (рис. 2) и печени с $56,80 \pm 2,77$ до $50,45 \pm 2,42$ (рис. 3). При исследовании почек достоверных различий не выявлено.

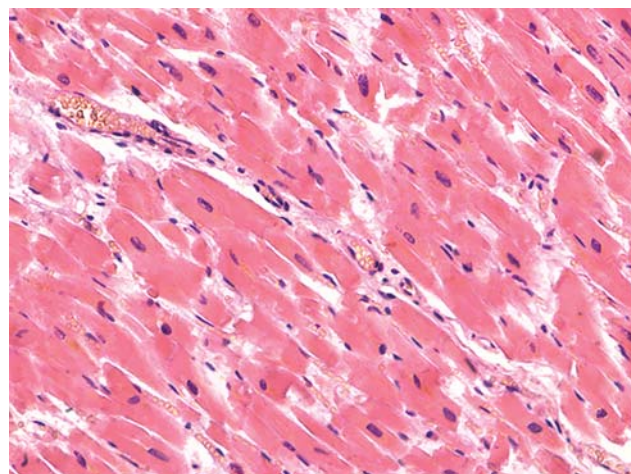


Рис. 2. Миокард 1-й исследуемой подгруппы с 25-точечной сеткой для определения удельного объема компонентов стромы и паренхимы органа. Окраска гематоксилином и эозином $\times 200$

Удельный объем стромального компонента (рис. 4) имел прямую связь с паренхиматозным, достоверно увеличиваясь в зависимости от возраста ($P \leq 0,05$) в миокарде с $24,27 \pm 3,70$ до $33,60 \pm 2,26$ (рис. 5 а, б) и печени с $19,20 \pm$

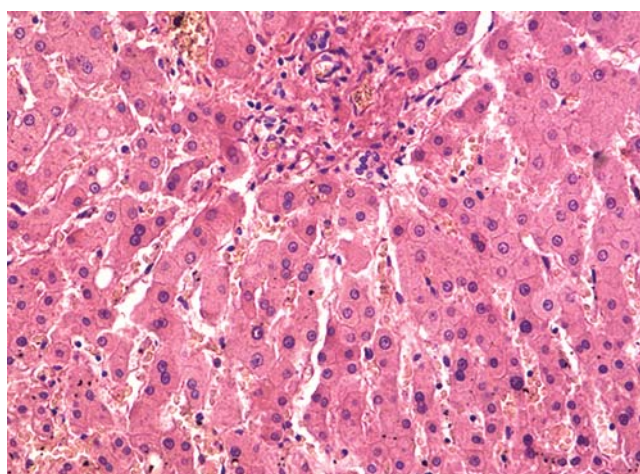


Рис. 3. Печень 1-й исследуемой подгруппы с 25-точечной сеткой для определения удельного объема компонентов стромы и паренхимы органа. Окраска гематоксилином и эозином x200

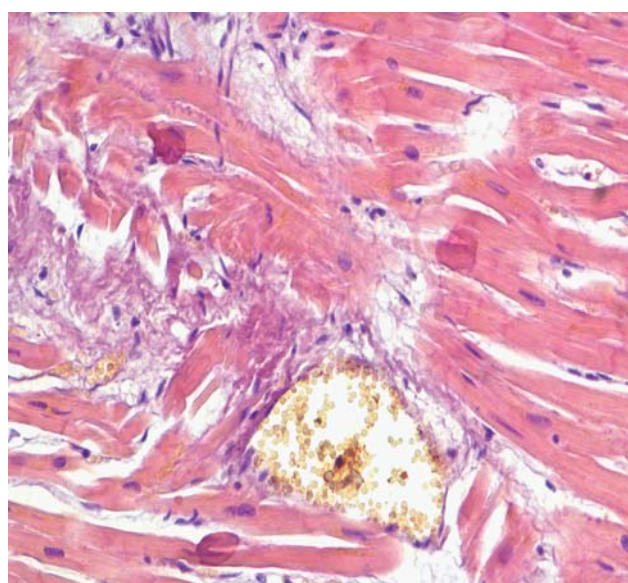
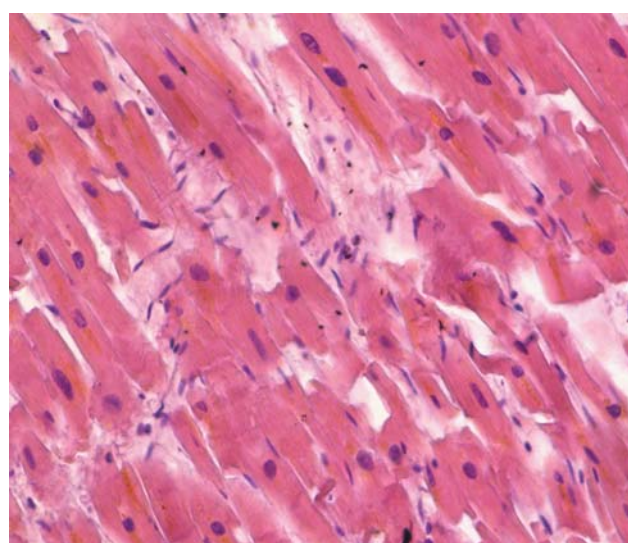


Рис. 5. Миокард II-й (а) и III-й (б) исследуемых подгрупп с явлениями нарастания диффузного кардиосклероза. Окраска гематоксилином и эозином x200

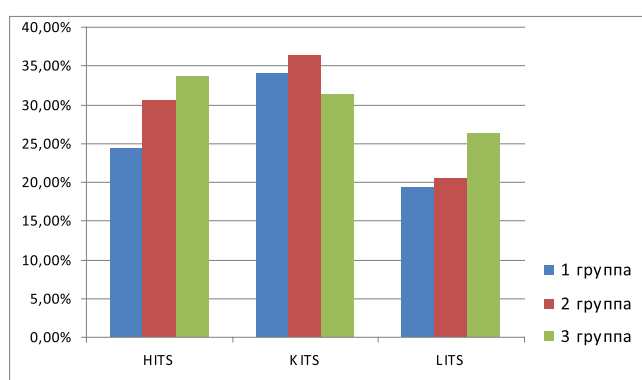


Рис. 4. Показатели удельного объема стромы миокарда (HITS), почек (KITS), печени (LITS) в возрастных подгруппах

2,12 до $26,15 \pm 0,68$. При исследовании почек также достоверных различий выявлено не было. Однако тенденция роста стромального компонента сохранялась (рис. 6 а, б).

Стромально-паренхиматозный коэффициент выявил тенденцию, подтверждающую достоверные изменения, наблюдаемые в зависимости от возраста в миокарде и печени (табл. 1).

Таблица 1

Показатели стромально-паренхиматозного коэффициента (СПК) в миокарде, печени и почках при старении организма

Подгруппы	Миокард	Печень	Почки
I	0,11	0,11	0,37
II	0,21	0,16	0,49
III	0,27	0,26	0,39

Удельный объем сосудистого компонента (рис. 7) выявил достоверное снижение данного показателя в миокарде с $5,80 \pm 1,04$ до $2,40 \pm 0,80$ и почке с $12,53 \pm 0,92$ до $10,03 \pm 0,49$. Однако в печени констатировали рост удельного объема сосудов с $21,07 \pm 3,61$ до $31,60 \pm 7,35$ (рис. 8 а, б).

Количественное исследование сосудистого компонента способствует оценке состояния путей клеточной и межклеточной ультрафильтрации в различные возрастные периоды, установлению различий в количественно-пространственной организации капиллярно-го русла миокарда, печени и почек.

Стереометрический метод в морфологи-

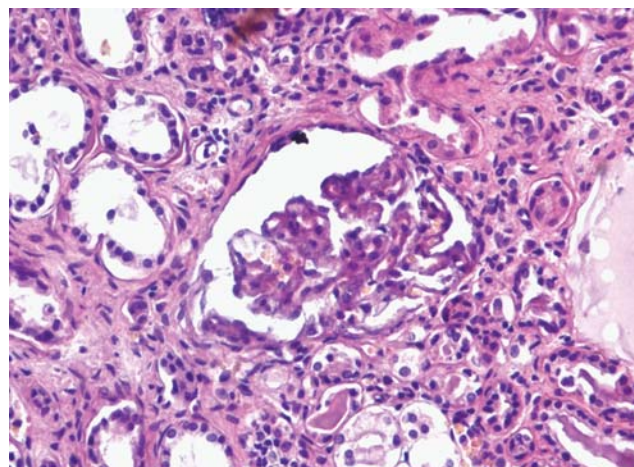
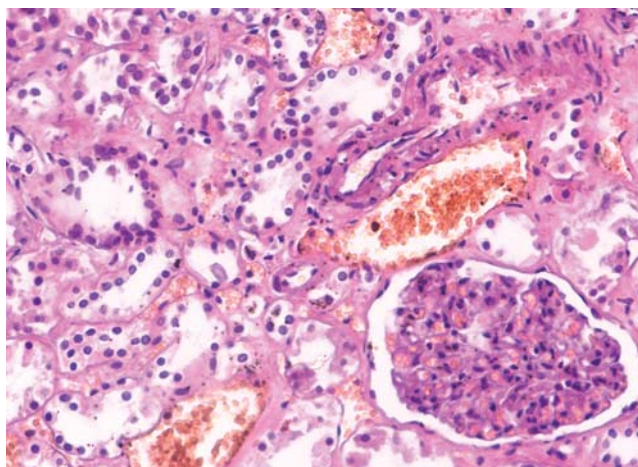


Рис. 6. Почки II-й (а) и III-й (б) исследуемых подгрупп с ростом удельного объема интерстициального стромального компонента. Окраска гематоксилином и эозином x200

ческих исследованиях, адаптированный Г.Г. Автандиловым (1990, 2002), дает возможность получить описание метрических

свойств морфологических структур, установить характер их связей.

Системный количественный анализ позволяет опосредованно судить о состоянии поддержания и изменения метаболического гомеостаза паренхиматозной клетки через сосудисто-стромальный комплекс. Гистостерометрическими исследованиями подтверждается, что удельный объем диффузного стромогенного кардиосклероза, фиброза и склероза печеночной ткани, прогрессирующего нефросклероза нарастает параллельно с возрастом пациентов и достоверно не зависит от их половой принадлежности.

Поскольку старение неизбежно сопровождается развитием инволютивных структурных изменений сосудистого русла миокарда, печени и почек – это проявляется относительным уменьшением удельного объема сосудов мио-



Рис. 7. Показатели удельного объема сосудистого русла миокарда (HWS), почек (KWS), печени (LWS) в возрастных подгруппах

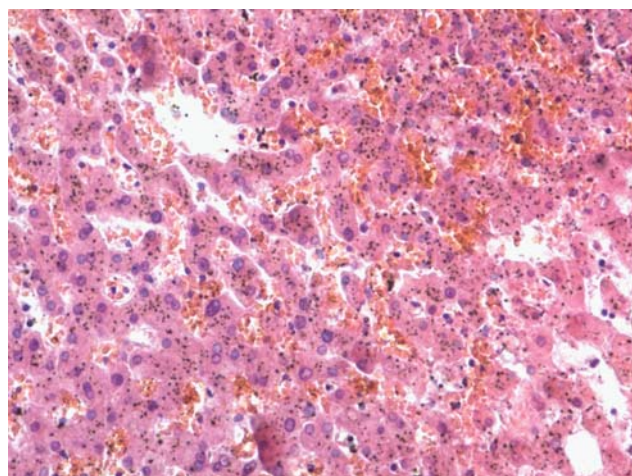
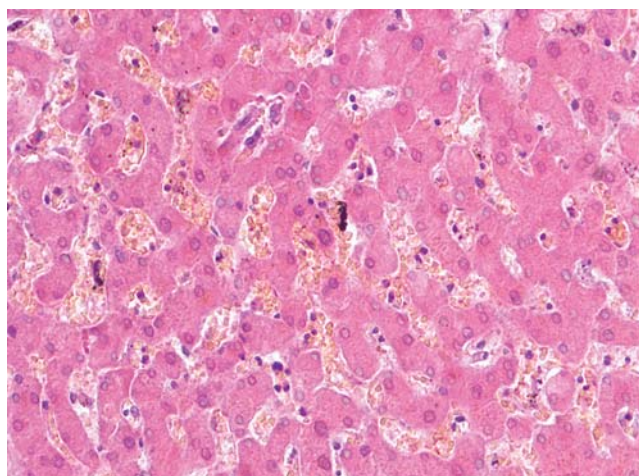


Рис. 8. Печень II(а) и III(б) исследуемых подгрупп с ростом удельного объема сосудистого русла за счет венозного полнокровия. Окраска гематоксилином и эозином x200

карда и почек, что опосредованно документирует снижение их компенсаторных и функциональных возможностей. Однако полученные данные по увеличению удельного объема сосудистого русла печени свидетельствуют о признаках выраженного хронического венозного полнокровия данного органа.

Выводы

1. При оценке клинико-anamnestических данных отмечена выраженная тенденция от подгрупп II периода зрелости до подгруппы старых людей к увеличению в качестве основной нозологической формы – болезней системы кровообращения.

2. Удельный объем паренхиматозного компонента (кардиомиоцитов, гепатоцитов, нефроцитов) достоверно снижался ($P \leq 0,05$), кор-

релируя с возрастным показателем, удельный объем стромального компонента достоверно увеличивался при наблюдениях миокарда и печени ($P \leq 0,05$) и не имел достоверных различий при исследовании почек.

3. Удельный объем сосудистого русла достоверно различался в исследуемых группах у миокарда и печени ($P \leq 0,05$), однако имел разнонаправленные векторы действия: в миокарде сосудистый компонент снижался, в печени – повышался.

4. Определение относительного показателя динамики гистостереометрических показателей в миокарде и печени (СПК) позволяет использовать его для уточнения оценки стромально-паренхиматозных взаимоотношений при старении организма.

Литература

1. Абрамович С.Т., Михалевич И.М. Биологический возраст человека, сердечно-сосудистая система и скорость ее старения // *Клин. мед.* 2001. № 5. С. 30-32.
2. Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований // *Успехи геронтол.* 2009. Т. 22. №1. С. 49-59.
3. Atwood C.S., Barzilai N., Bowen R.L. et al. Pennington scientific symposium on mechanisms and retardation of aging // *Exp. Gerontol.* 2003. Vol. 38 (10). P. 1217-1226.
4. Башкирёва А.С. Демографические и профессиональные риски депопуляции работающего населения в России (аналитический обзор) // *Успехи геронтол.* 2010. Т. 23. № 1. С. 30-39.
5. Kinsella K., Velkoff V. The demographics of aging

// *Aging Clin. Exp. Res.* 2002. Vol. 14 (3). P. 159-169.

6. Sequeira López M.L., Gómez R.A. Development of the renal vasculature // *Medicina (B. Aires).* 2000. Vol. 60 (Pt 2). P. 694-698.

7. Лазебник Л.Б., Ильченко Л.Ю. Возрастные изменения печени (клинические и морфологические аспекты) // *Клин. геронтол.* 2007. Т. 13, № 1. С. 3-8.

8. Прокопенко Н.А. Изменение состояния здоровья человека на протяжении жизненного цикла и роль лечебно-профилактической помощи в выявлении заболеваний // *Успехи геронтол.* 2010. Т. 23, № 2. С. 196-203.

9. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с.

10. Медков В.М. Демография. Учебное пособие. Ростов-на-Дону: "Феникс", 2002. 448 с.

11. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. 240 с.

Контактная информация:

Забозлаев Федор Георгиевич – заведующий патологоанатомическим отделением КБ № 83 ФМБА России, д.м.н.
Тел.: (495)344-36-16, e-mail: fzab@mail.ru
Сорокина Анастасия Викторовна – студентка факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова.
E-mail: sorokina_ana@mail.ru