

Особливості ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла яєчок при пострезекційній портальній гіпертензії

Мета роботи: вивчити особливості ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла яєчок при пострезекційній портальній гіпертензії.

Матеріали і методи. Морфологічно вивчено гемомікроциркуляторне русло яєчок 45 щурів, які були поділені на 3 групи. 1 група включала 15 тварин після лапаротомії, 2 – 15 щурів після видалення 31,5 % паренхіми печінки, 3 – 25 тварин після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Евтаназію щурів здійснювали шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу через місяць від початку експерименту. Гемомікроциркуляторне русло яєчок заповнювали туш-желатиною сумішшю. На гістологічних мікропрепаратах яєчок визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул та щільність мікросудин. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що резекція 58,1 % паренхіми печінки призводить до розвитку пострезекційної портальної гіпертензії. Виявлено, що тривала пострезекційна портальна гіпертензія ускладнюється вираженим звуженням приносячої (артеріол, прекапілярних артеріол), обмінної (гемокапілярів) ланок мікрогемодинамічного русла та розширенням закапілярних венул і венул, венозного повнокрів'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу клітин і тканин. Структурна перебудова мікросудин залежала від об'єму видаленої печінки.

Ключові слова: пострезекційна портальна гіпертензія яєчка; гемомікроциркуляторне русло.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Пострезекційна портальна гіпертензія нерідко зустрічається у клінічній практиці при резекціях великих об'ємів печінки, які здійснюють при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, альвеолярному ехінококозі, трансплантації печінки [2, 3, 5, 8]. У сучасній медико-біологічній літературі зустрічаються публікації, де відображені результати експериментальних досліджень із вивчення паренхіми печінки при її резекції. У той же час недостатньо досліджені структурні зміни у травному каналі та інших органах при вказаних операціях. Вирішення даного питання має не тільки важливе теоретичне значення, але набуває актуальності у клінічній практиці.

Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до складних загальнобіологічних процесів, які виникають і розвиваються при цьому в органах і системах організму при його адаптації до нового рівня життєдіяльності [8]. Необхідно зазначити, що детальне та об'єктивне знання компенсаторно-адаптаційних процесів в яєчках при резекціях різних об'ємів печінки, їхньої ролі у розвитку органної недостатності до сьогодення досліди недостатньо і потребують свого вирішення.

Розповсюдженість даної патології, труднощі її діагностики, корекції та профілактики, незадоволеність клініцистів результатами лікування підкреслюють актуальність вказаної проблеми. При

цьому розлади у гемомікроциркуляторному руслі є ранніми і мають характерні морфологічні ознаки. Відомо, що судинам гемомікроциркуляторного русла, де проходить транскapілярний обмін, належить важлива роль не тільки у трофічному забезпеченні тканин та клітин органів, але й у патоморфогенезі їх ушкоджень.

Необхідно зазначити, що особливості ремоделювання гемомікроциркуляторного русла яєчка при пострезекційній портальній гіпертензії досліджені недостатньо. Зміни гемодинаміки у портальній системі при вказаній патології впливають також на гемодинаміку великого кола кровообігу і на артеріальне та венозне русло яєчок. Морфогенез їх при вказаній патології залежить від особливостей ремоделювання судин мікрогемодинамічного русла [7].

Мета роботи: вивчити особливості ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла яєчок при пострезекційній портальній гіпертензії.

Матеріали і методи. В експерименті використано 45 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3 групи. 1-ша група складала 15 практично здорових тварин, яким здійснювали лапаротомію, 2-га – 15 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 3-тя – 15 тварин після резекції правої та лівої бокових часток печінки (58,1 %). Всі оперативні втручання проводилися в умовах тіопентал-натрієвого наркозу та з дотриманням правил асеп-

тики та антисептики. Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах вказаного вище наркозу через місяць від початку експерименту. Гемомікроциркуляторне русло яєчок вивчалось за допомогою ін'єкції її судин туш-желатиною сумішшю. Туш-желатинову суміш вводили через черевну аорту. Через 3–4 год після заповнення кровоносного русла яєчок вказаною вище сумішшю проводили забір їх шматочків, які фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну протягом 2-х тижнів. На заморожуючому мікротомі виготовляли зрізи товщиною 30–40 мкм, які зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали у метиленовому ефірі саліцилової кислоти і поміщали в полістирол. Виготовлені за такою методикою мікропрепарати вивчали за допомогою бінокулярного мікроскопа МБР-3 при різних збільшеннях. Із частини спостережень із заповненими судинами туш-желатиною сумішшю виготовляли гістологічні мікропрепарати, забарвлені гематоксилін-еозином. Морфометрично визначали діаметри артеріол (ДА), передкапілярних артеріол (ДПА), гемокapілярів (ДГ), закапілярних вен (ДЗВ), вени (ДВ), щільність судин (ЩМ) гемомікроциркуляторного русла на 1мм² тканин яєчка дослідних тварин [1]. Кількісні показники обробляли статистично. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента та Манна–Уїтні [4]. Необхідно зазначити, що проведені експериментальні дослідження та евтаназію дослідних тварин проводили з дотриманням “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгре-

сом з біоетики (Київ, 2001) відповідно до “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях”, а також Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006) [6].

Результати досліджень та їх обговорення.

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, представлені в таблиці.

Аналіз поданих у таблиці морфометричних параметрів мікросудин яєчка підтверджують, що видаленні 31,5 % паренхіми печінки досліджувані кількісні морфологічні показники не змінилися. При цьому відмічено, що артеріальна (артеріоли, передкапілярні артеріоли) та обмінна (гемокapілярні) ланки гемомікроциркуляторного русла мали тенденцію до звуження, а венозні судини – до розширення. Вказані структурні зміни були незначними. Так, діаметр артеріол при цьому зменшився всього на 0,55 %, а вени розширилися на 0,86 % (p>0,05).

Встановлено, що видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми) призводило до виникнення пострезекційної портальної гіпертензії, яка характеризувалася розширенням та повнокрів'ям ворітної печінкової вени, брижових вен, венозного русла тонкої та товстої кишок, спленомегалією, асцитом. При цьому виражено змінювалися морфометричні параметри мікросудин яєчка. Так, діаметр артеріол яєчок у даних експериментальних умовах зменшився з (18,20±0,30) до (13,70±0,12) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами встановлено статистично достовірну різницю (p<0,001) і останній показник при цьому виявився меншим порівняно з попереднім на 24,7 %. Діаметр передкапілярних артеріол у досліджуваних умовах експерименту

Таблиця. Морфометрична характеристика мікрогемоциркуляторного русла яєчка дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
ДА, мкм	18,20±0,30	18,10±0,27	13,70±0,12***
ДПА, мкм	10,82±0,12	10,70±0,15	7,30±0,09***
ДГ, мкм	6,12±0,09	6,06±0,0,09	4,95±0,06***
ДЗВ, мкм	12,58±0,15	12,66±0,18	16,90±0,18***
ДВ, мкм	26,57±0,30	26,80±0,36	34,80±0,39 ***
ЩМ	3843,3±28,2	3834,5±36,3	2660,3±24,6***

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою спостережень.

з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) знизився на 32,5 %.

Аналогічно при цьому змінювався діаметр гемокапілярів яєчок. Так, у контрольній групі спостережень вказаний кількісний морфологічний показник дорівнював $(6,12 \pm 0,09)$ мкм, а при пострезекційній портальній гіпертензії – $(4,95 \pm 0,06)$ мкм. Останній наведений морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від попереднього і виявився меншим порівняно з ним на 19,1 %.

Проведеними морфометричними дослідженнями встановлено, що виносна частина (закапілярні венули і венули) мікрогемодинамічного русла яєчок при змодельованій патології розширювалася. Так, діаметр закапілярних венул яєчок при пострезекційній портальній гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 34,3 %, тобто з $(12,58 \pm 0,15)$ до $(16,90 \pm 0,18)$ мкм. Діаметри венул гемодинамічного русла яєчок у досліджуваних експериментальних умовах з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшилися на 30,9 %.

Щільність мікросудин гемодинамічного русла на 1 мм^2 тканин яєчка при видаленні 31,5 % паренхіми печінки суттєво не змінювалися, тобто кровопостачання яєчок у даних умовах експерименту було стабільним. Через місяць після резекції лівої та правої бокових часток печінки у тканинах яєчок спостерігалось виражене зниження щільності мікросудин на 30,8 % ($p < 0,001$) порівняно з аналогічним контрольним показником, вказуючи на погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

Отримані морфометричні показники досліджуваних мікросудин свідчать, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови судин мікрогемодинамічного русла яєчок. При цьому необхідно також зазначити, що мікросудини приносної та обмінної ланок звужуються, а виносної частини мікрогемодинамічного русла виражено розширюються. Виразене розширення закапілярних венул та венул призводило до венозного повнокрів'я, яке зумовлювало набряк у судинних стінках та перивазальній стромі, що підтримувало та посилювало стан гіпоксії. Останнє сприяло збільшенню набряку і призводило до дистрофічних, некробіотичних змін клітин та тканин. Мікроскопічно венозні мікросудини гемодинамічного русла звивисті, розширені з нерівномірним просвітом, з сакуляціями, повнокровні. У даних судинах місцями спостерігалися стази, тромбози, діapedезні перивазальні крововиливи. Відмічалися у тканинах яєчок

також осередки із зменшенням кількості мікросудин та безсудинні зони. Тромбози мікросудин, виникнення у них та перивазальних тканинах запального процесу призводило до їх блокування, виключення частини їх з системи кровообігу, що вело до прогресування набряку, порушення трансапілярного обміну, деструкції та руйнування ендотеліоцитів. Ушкодження останніх призводило до зниження продукції оксиду азоту, підвищення синтезу ендотеліну-1, що посилювало спазм судин. Вказані гемодинамічні зміни супроводжувалися погіршенням реології крові, підвищенням проникності стінок мікросудин, плазморагії не тільки їх стінок, а й паравазальної стромі білками крові. При цьому посилюється перивазальний набряк, насичення навколишньої стромі білками та форменими елементами крові, гіпоксія, розволокнення, дезорганізація та дисоціація волокнистих структур, суттєве погіршення дифузії поживних речовин та кисню, що ускладнювалося дистрофічними та некробіотичними змінами ендотеліоцитів, інтерстицію, сперматогенного епітелію, фібропластичною активністю: полімеризацією та насиченням колагенових фібрил глікозоаміногліканами [7]. Все це призводило до склерозування стромі, збільшення розмежування компонентів гемодинамічного русла та вираженішим посиленням гіпоксії. У стромі виявлялися осередки клітинної інфільтрації та склерозування.

Гістологічно у яєчках виявилися виражені судинні розлади, набряк стромі, вогнища дистрофічно і некробіотично змінених сперматогенних епітеліоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, осередки інфільтрації, склерозування, десквамацію та проліферацію ендотеліоцитів. Останнє підтверджувало наявність гіпоксії [7]. Спостерігався також набряк ендотеліоцитів, просякання їхньої мембрани білками плазми, дистрофія і некроз цих клітин. У деяких судинах спостерігалися вогнища фібриноїдного набухання та некроз, що свідчило про їхнє виражене пошкодження.

Висновок. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до структурної перебудови судин мікрогемодинамічного русла яєчка, яке характеризувалося вираженим звуженням приносної (артеріол, передкапілярних артеріол), обмінної (гемокапілярів) ланок мікрогемодинамічного русла та розширенням закапілярних венул і венул, венозного повнокрів'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу клітин і тканин. Виразеність структурної перебудови судин мікрогемодинамічного русла яєчка залежить від видаленого об'єму печінки.

Перспективи подальших досліджень. Всебічне, адекватне вивчення структурної перебудови судин мікрогеоциркуляторного русла яєчка в

умовах пострезекційної портальної гіпертензії дозволить суттєво розширити діагностику, корекцію та профілактику досліджуваної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Быков А. Д. Сравнительная эффективность методов дренирования внепечёночных желчных протоков при механической желтухе / А. Д. Быков, Д. А. Дороган // Вестник Бурятского государственного университета. – 2009. – № 12. – С. 152 – 154.
3. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при резекції різних об'ємів печінки / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясинівський // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”. – 2016. – Вип. 1 (53). – С. 92-95.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко,

- П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
5. Пилипчук В. І. Варіанти операційних втручань на жовчовивідних протоках при хронічному панкреатиті з ознаками біліарної гіпертензії / В. І. Пилипчук // Шпитальна хірургія. – 2016. – № 2. – С. 27–31.
6. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резніков // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
7. Sobazstiano P. Pathophysiology of Chronic Damage / P. Sobazstiano, F. di Molat // Acute and Chronic Pancreatitis, Turin : Editioni Minerva modica. – 2013. – P. 63–69.
8. Yakobson T. Postoperative complication and mortality after major gastrointestinal surgery / T. Yakobson, J. Korjagin, N.Vipp // Medicina. – 2014. – Vol. 50, No. 2. – P. 111–117.

REFERENCES

1. Avtandilov, G.G. (2002). *Osnovy kolichestviennoy patologicheskoy anatomii [Basis of quantitative pathological anatomy]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
2. Bykov, A.D., & Dorogan, D.A. (2009). *Sravnitel'naya effektivnost metodov drenirovaniya vnephechonochnykh zhelchnykh protokov pri mekhanicheskoy zheltukhe [Comparative efficacy of extrahepatic bile duct drainage methods for obstructive jaundice]*. *Vestn. Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta – Herald of Buryat State University*, 12, 152-154 [in Russian].
3. Hnatiuk, M.S., Tatarchuk, L.V., & Yasinovskiy, O.B. (2016). *Morfometrychna otsinka osoblyvostei remodeliuvannya struktur dvanadtsiatypaloi kyshky pry rezeksii riznykh obiemiv pechinky [Morphometric evaluation of features of remodeling of structures of a duodenum at resection of different volumes of a liver]*. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya "Medytsyna" – Scientific Herald of Uzhhorod University. Series "Medicine"*, 1 (49), 3-5 [in Ukrainian].
4. Lapach, S.N., Hubenko, A.V., & Babich, P.N. (2001).

- Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh Excell [Statistical Methods in Excel Biomedical Research]*. Kyiv: Morion [in Russian].
5. Pylypchuk, V.I. (2016). *Varianty operatsiinykh vtruchan na zhovchovyvidnykh protokakh pry khronichnomu pankreatyti z oznakamy biliarnoi hipertenzii [Options for surgery on the bile ducts in chronic pancreatitis with signs of biliary hypertension]*. *Shpytalna khirurhiya – Hospital Surgery*, 2, 27-31 [in Ukrainian].
6. Reznikov, O.H. (2003). *Zahalni etychni pryntsyipy eksperymentiv na tvarynakh [General ethical principles of animal experiments]*. *Endokrynolohiia – Endocrinology*, 8, 1, 142-145 [in Ukrainian].
7. Sobazstiano, P., & di Molat, F. (2013). *Pathophysiology of chronic damage. Acute and chronic pancreatitis*. Turin: Editioni Minerva modica.
8. Yakobson T., Korjagin, J., & Vipp, N. (2014). *Postoperative complication and mortality after major gastrointestinal surgery*. *Medicina*, 50, 2, 111-117.

Отримано 18.10.2019

Електронна адреса для листування: hnatjuk@tdmu.edu.ua.

M. S. HNATJUK, S. O. KONOVALENKO, L. V. TATARCHUK

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

PECULIARITIES OF REMODELING OF VESSELS OF HEMOMICROCIRCULATORY TESTES BED AT THE POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

The aim of the work: to study the features of remodeling of the hemomicrocirculatory testesbed at postresection portal hypertension.

Materials and Methods. Morphologically studied hemomicrocirculatory bed testis of 45 rats, which were divided into 3 groups. The group 1 consisted of 15 intact animals, 2 – 15 rats after resection 31.5 % the liver parenchyma, 3 – 15 animals after removal of 58.1 % of the volume of the liver. Euthanasia of rats was performed by bloodletting in condition of thiopental anesthesia 1 month from the beginning of the experiment. The hemomicrocirculatory bed was filled with a mascara-gelatin mixture. The histological micropreparations of the testes determined the diameters of arterioles, capillary arterioles, hemocapillaries, capillary venules, venules, and microvascular density. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. It was found that resection of 58.1 % of the parenchyma of the liver led to the development of postresection portal hypertension.

The prolonged postresection portal hypertension leads to a pronounced narrowing of the offering (arterioles, precapillary arterioles), metabolic (hemocapillaries) units of the microhemocirculatory bed, and the expansion of capillary venules. The detected structural reconstruction of the microvessels depended on the volume of the resection liver.

Key words: postresection portal hypertension; testes; hemomicrocirculatory bed.

M. С. ГНАТЮК, С. А. КОНОВАЛЕНКО, Л. В. ТАТАРЧУК

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЯИЧЕК ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Цель работы: изучить особенности ремоделирования сосудов гемомикроциркуляторного русла яичек при пострезекционной портальной гипертензии.

Материалы и методы. Морфологически изучено гемомикроциркуляторное русло яичек 45 крыс, которые были разделены на 3 группы. 1 группа включала 15 животных после лапаротомии, 2 – 15 крыс после удаления 31,5 % паренхимы печени, 3 – 25 животных после резекции 58,1 % паренхимы печени. Эвтаназию крыс осуществляли путем кровопускания в условиях тиопенталового наркоза через месяц от начала эксперимента. Гемомикроциркуляторное русло яичек заполняли тушь-желатиновой смесью. На гистологических микропрепаратах яичек определяли диаметры артериол, прекапиллярных артериол, гемокапилляров, посткапиллярных венул, венул и плотность микрососудов. Количественные показатели обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение. Выявлено, что резекция 58,1 % паренхимы печени осложняется развитием пострезекционной портальной гипертензии. Длительная пострезекционная портальная гипертензия приводит к выраженному сужению приносящих (артериол, прекапиллярных артериол), обменной (гемокапилляров) звеньев микрогемодинамического русла и расширению посткапиллярных венул и венул, венозного полнокровия, гипоксии, дистрофии, некробиоза клеток и тканей. Обнаруженная структурная перестройка микрососудов зависела от объема удаленной печени.

Ключевые слова: пострезекционная портальная гипертензия яичка; гемомикроциркуляторное русло.