

©М. С. ГНАТЮК, Л. В. ТАТАРЧУК, С. О. НЕСТЕРУК, Н. Я. МОНАСТИРСЬКА

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Кількісне морфологічне вивчення особливостей структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози при пострезекційній портальній гіпертензії

Мета роботи: кількісними морфологічними методами вивчити особливості структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

Матеріали і методи. Морфологічно досліджено гемомікроциркуляторне русло передміхурової залози 15-ти інтактних білих щурів, 30-ти тварин із пострезекційною портальною гіпертензією, 17-ти щурів із поєднанням пострезекційної портальної гіпертензії з гепатаргією, ентеральною, серцевою, нирковою недостатностями. Забій щурів виконували через місяць від початку експерименту шляхом кровопускання при загальній тіопентал-нагрієвій анестезії. На мікропрепаратах передміхурової залози вимірювали просвіти артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, кількість мікросудин на 1 мм² тканин простати. Виконано статистичну обробку морфометричних параметрів.

Результати досліджень та їх обговорення. Виявлено, що резекція лівої та правої часток печінки призводить до розвитку пострезекційної портальної гіпертензії та вираженого ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози, яке характеризувалося значним звуженням просвіту артеріол на 21,5 %, передкапілярних артеріол – на 32,4 %, гемокапілярів – на 19,1 %, при поєднанні портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – відповідно на 25,6; 35,3 та 22,4 %. Закапілярні венули при пострезекційній портальній гіпертензії розширилися на 36,5 %, венули – на 30,5 %, щільність мікросудин зменшилася на 25,5 %, при розвитку поліорганної недостатності – відповідно на 38,5; 32,7 та 28,4 %.

Ключові слова: передміхурова залоза; гемомікроциркуляторне русло; пострезекційна гіпертензія у ворітній печінковій вені.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Видалення значних обсягів печінки сьогодні нерідко здійснюють у хірургічних відділеннях лікувальних закладів при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазуванні, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, альвеолярному ехінококозі, трансплантації печінки [2, 4, 12]. Видалення значних обсягів печінки можуть призводити до пострезекційної портальної гіпертензії [2, 4, 10], при якій виникає низка тяжких ускладнень: кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка, прямої кишки, асцит, спленомегалія, вторинний гіперспленізм, паренхіматозна жовтяниця, портосистемне ушкодження головного мозку, поліорганна недостатність [7, 10]. При розвитку післярезекційної гіпертензії в портальній системі першими страждають органи, в яких порушується відтік венозної крові, що призводить до венозного повнокрів'я, гіпоксії, ушкоджень регуляторних механізмів гомеостазу. Розвиток портальної гіпертензії після видалення значних обсягів печінки є несприятливою ознакою для пацієнтів. При підвищенні венозного тиску у ворітній печінковій вені виникають порто-портальні та порто-кавальні анастомози. Останні забезпечують відтік венозної крові з портальної системи в басейни нижньої та

верхньої порожнистих вен, де порушується гемодинаміка, що може ускладнюватися дисфункцією органів великого кола кровообігу [4, 7].

Кількісну морфологію широко використовують сучасні дослідники для об'єктивізації структурних змін в органах та системах організму при різних фізіологічних та патологічних станах. Внутрішньоорганне гемомікроциркуляторне русло відіграє важливу роль у кровопостачанні, трофіці органів, трансапілярному обміні, порушення яких ускладнюється їх дисфункцією [3]. При погіршенні кровопостачання та трофіки передміхурової залози виникає статева дисфункція, порушення діурезу, гормональні розлади, зміни локального імунного гомеостазу сечовидільної та репродуктивної систем [6].

Останнім часом експериментатори та клініцисти все частіше цікавляться гемомікроциркуляцією, оскільки гемомікросудинне русло є місцем реалізації транспортної функції серцево-судинної системи і забезпечення трансапілярного обміну, венозного дренажу, що створює необхідний для життя тканинний гомеостаз [3]. Без комплексного вивчення гемомікроциркуляції патогенез виникнення різних захворювань адекватно не можливо пояснити. Недостатність капілярного і венозного кровотоку є одним із провідних факторів у роз-

витку значних трофічних порушень у органах та системах при портальній гіпертензії [7, 10]. Варто зазначити, що судини гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози при підвищеному венозному тиску у ворітній печінковій вені повністю не вивчені.

Мета роботи: кількісними морфологічними методами вивчити особливості структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози в умовах пострезекційної венозної гіпертензії в портальній системі.

Матеріали і методи. Комплексом морфологічних методів вивчено гемомікроциркуляторне русло передміхурової залози 15-ти інтактних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців (1-ша група), 30-ти тварин із пострезекційною портальною гіпертензією склали 2-гу групу, 17 щурів, де встановлено поєднання пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю, склали 3-тю групу. Гіпертензію у ворітній печінковій вені спричинювали резекцією лівої та правої бокових часток печінки, що склало 58,1 % її об'єму. Забій тварин виконували кровопусканням при загальній тіопентал-натрієвій анестезії через місяць від початку експерименту. Через черевну аорту вводили туш-желатинову суміш, яка заповнювала судини передміхурової залози. З останньої вирізали шматочки, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації та заливали парафіном, формуючи блоки. На санному мікроскопі виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм, які після видалення парафіну забарвлювали гематоксиліном та еозином, сумішшю кислого фуксину і пікринової кислоти, сумішшю Маллорі, за Массоном, толуїдиновим синім, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом [1] і вивчали світлооптично та морфометрично. За допомогою кількісної морфології вимірювали просвіти (внутрішні діаметри) артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, кількість мікросудин на 1 мм² тканин простати [3]. При кількісному морфологічному вивченні перерахованих мікросудин використано світловий мікроскоп "Olimpus BX-2" з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм "Відео Тест 5,0" та "Відео розмір 5,0".

Морфометричні параметри досліджуваних кровоносних мікросудин передміхурової залози оброблено статистично у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. При цьому використано

пакет прикладних програм Statsoft STATISTIKA (ліцензія № ВХХR303F737429FA-8). Достовірність різниці між контрольними і експериментальними даними оцінювали з використанням критерію Стьюдента. Статистично вірогідними вважали різниці при $p < 0,05$ [5, 11].

Утримання, догляд тварин та експерименти проводили відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей" (Страсбург, 1986), "Загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Хельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (Хельсінкі, 2000), Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" № 3447-1У (Україна, 2006) [8, 9].

Результати досліджень та їх обговорення.

Встановлено, що через місяць у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців після видалення лівої та правої бокових часток печінки розвивалася пострезекційна портальна гіпертензія, що підтверджувалося вираженим розширенням та повнокрів'ям ворітної печінкової вени, повнокрів'ям і розширенням верхньої та нижньої брижових і селезінкової вен, венозних судин тонкої та товстої кишок, асцитом, спленомегалією [7, 10]. При розвитку поліорганної недостатності у щурів з пострезекційною портальною гіпертензією діагностували гепатаргію, ентеральну, серцеву та ниркову недостатності.

Морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози лабораторних статевозрілих білих щурів-самців першої, другої та третьої груп наведено в таблиці. Усестороннім аналізом представлених у таблиці мікрогемодинамічних судин простати з'ясовано, що при виникненні пострезекційної портальної гіпертензії вони всі виражено змінювалися. Так, внутрішній діаметр (просвіт) артеріол передміхурової залози при пострезекційній портальній гіпертензії статистично вірогідно ($p < 0,001$) змінився з $(15,86 \pm 0,12)$ до $(12,45 \pm 0,09)$ мкм, тобто на 21,5 %, а при виникненні поліорганної недостатності на 25,6 %.

Аналогічно реагували на пострезекційну портальну гіпертензію передкапілярні артеріоли. Так, у контрольних спостереженнях внутрішній діаметр передкапілярних артеріол дорівнював $(10,14 \pm 0,11)$ мкм, при посрезекційній портальній гіпертензії – $(6,85 \pm 0,06)$ мкм. При цьому просвіт гемокапілярів у другій групі спостережень з ви-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця. Кількісні морфологічні показники мікросудин гемомікроциркуляції передміхурової залози лабораторних статевозрілих білих щурів-самців (M±m)

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
Просвіт артеріол, мкм	15,86±0,12	12,45±0,09***	11,80±0,09***
Просвіт передкапілярних артеріол, мкм	10,14±0,11	6,85±0,06***	6,56±0,06***
Просвіт гемокапілярів, мкм	4,82±0,04	3,90±0,03***	3,74±0,03***
Просвіт закапілярних венул, мкм	12,85±0,06	17,54±0,12***	17,80±0,12***
Просвіт венул, мкм	26,90±0,18	35,10±0,21***	35,70±0,21***
Кількість мікросудин	3820,5±27,3	2846,3±26,1***	2735,4±25,2***

Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.

раженою статистично вірогідною різницею відрізнявся ($p < 0,001$) від попереднього параметра і виявився меншим порівняно з ним на 32,4 %. При виникненні гепатаргії, ентеральної, серцевої, ниркової недостатностей (3-тя група спостережень) виявлене зменшення просвіту передкапілярних артеріол складало 35, 3 % ($p < 0,001$).

Отримані та проаналізовані дані також свідчили, що аналогічно ремоделюванню артеріол та передкапілярних артеріол змінювалися гемокапіляри. В умовах пострезекційної портальної гіпертензії внутрішній діаметр гемокапілярів досліджуваного органа дорівнював ($3,90 \pm 0,03$) мкм. Наведений морфометричний параметр з високим ступенем статистично вірогідної різниці ($p < 0,001$) зменшився на 19,1 % порівняно з аналогічною контрольною величиною ($4,82 \pm 0,04$) мкм. У 3-й групі спостережень (пострезекційна портальна гіпертензія з поліорганною недостатністю) просвіт гемокапілярів ($3,74 \pm 0,03$) виявився з вираженою статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) меншим на 22,4 % порівняно з контролем.

Ступінь структурних змін артеріол та передкапілярних артеріол в змодельованих експериментальних умовах був більш вираженим порівняно з гемокапілярами, що пояснюється тим, що в останніх менш виражені м'язові структури. Гемокапіляри також відіграють важливу роль в обмінних процесах між кров'ю і клітинами та тканинами і метаболізмі органів.

Венозні судини гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) передміхурової залози у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців у змодельованих експериментальних умовах розширювалися, що підтверджувалося збільшенням внутрішніх діаметрів вказаних мікросудин. Так, у 2-й групі спостережень (твари-

ни з пострезекційною портальною гіпертензією) просвіт закапілярних венул із значною вірогідною різницею ($p < 0,001$) збільшився на 36,5 %, порівняно з контролем, при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 38,5 % ($p < 0,001$), а аналогічні морфометричні параметри венул досліджуваного органа при цьому збільшилися відповідно на 30,5 % та 32,7 % ($p < 0,001$).

Виражено зміненою виявилася також кількість мікросудин на 1 мм^2 тканин передміхурової залози. Вказаний морфометричний параметр у другій групі тварин (пострезекційна портальна гіпертензія) виявився статистично вірогідно ($p < 0,001$) зменшеним на 25,5 %, у 3-й групі щурів – на 28,4 % ($p < 0,001$), порівняно із аналогічними контрольними показниками, що свідчило про погіршення кровопостачання досліджуваного органа та гемоциркуляції [3].

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів передміхурової залози в умовах пострезекційної портальної гіпертензії спостерігали значні судинні розлади, які характеризувалися повнокрів'ям, дилатацією в основному венозних структур. Спостерігалися зміни ангіоархітекτονіки та просторової орієнтації судин гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози. Зустрічалися вогнища дистрофії, некробіозу, апоптично змінених ендотеліальних клітин, епітелію залоз, м'язових структур, осередки інфільтрації та склерозу. У досліджуваному органі мали місце виражені перивазальні та стромальні набряки. Артеріальні (артеріоли, передкапілярні артеріоли) та обмінні (гемокапіляри) судини гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози з неоднаковим просвітом, спазмовані, виражено звужені, з нерівномірно потовщеною стінкою, пролабуванням ендотеліоцитів, їх де-

скамацією у просвіт судин. Просвіт закапілярних венул та венул виражено збільшений, дані судини повнокровні, варикозно та мішкоподібно розширені. В них місцями зустрічалися стази, тромбози, діapedезні крововиливи. Плазморефлекс спостерігався переважно у стінці венозних мікросудин та паравазально. Відмічалася звивистість майже всіх мікросудин, яка виражено переважала у закапілярних венулах та венулах передміхурової залози експериментальних тварин з поліорганною недостатністю. Виявлялися набряклі ендотеліальні клітини з процесами атрофії, переважно білкової дистрофії, некробіозу, осередками явищ десквамації та проліферації. Проліферативні процеси вказували на ішемію та гіпоксію органа [3]. У деяких венозних мікросудинах спостерігалася відсутність ендотеліальної вистілки. Зменшення кількості мікросудин у тканинах передміхурової залози проходило частково за рахунок їх редукції, яка на гістологічних зрізах візуалізувалася у вигляді фіброзних утворів із ознаками гіалінозу і неповною або тотальною облітерацією просвітів мікросудин. У просвіті деяких венозних мікросудин виявлялися гемолізовані еритроцити та гіалінозовані тромби. Базальні мембрани переважно у артеріальних мікросудинах потовщені, нерідко гомогенні з осередками гіалінозу, відмічалася мультиплікація та фрагментація еластичних волокон. У місцях некротичних змін клітин і тканин появлялася клітинна інфільтрація з подальшим розростанням сполучної тканини, тобто розвитком склерозу. Осередки склерозування призводили до вираженого зменшення залозистих

структур передміхурової залози. Виявлені структурні зміни були виразнішими у передміхуровій залозі експериментальних тварин, у яких виявлено поєднання пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Висновки. Видалення лівої та правої бокових часток печінки у білих щурів ускладнюється вираженою пострезекційною портальною гіпертензією та структурною перебудовою судин гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози. Характерним при цьому є значне звуження артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, розширення закапілярних венул та венул, венозне повнокрів'я, гіпоксія, атрофія, дистрофія та некробіоз ендотеліоцитів, міоцитів, епітеліоцитів залозистих структур, дистрофічно-некротичні зміни клітин, стромальних структур, інфільтрація та склерозування. Ступінь структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози переважає у експериментальних тварин, де виявлялися пострезекційна гіпертензія у системі ворітної печінкової вени і гепатаргія, ентєральна, серцева та ниркова недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Всестороннє адекватне дослідження закономірностей ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози в умовах підвищеного тиску у ворітній печінковій вені допоможе встановити важливість ролі гемомікроциркуляції в морфогенезі різних уражень досліджуваного органа.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Варинюк І. М. Методи цито-гістологічної діагностики / І. М. Варинюк, І. Е. Держинський. – Київ : Інтерсервіс, 2019. – 256 с.
2. Волченко І. В. Особливості виконання обширних резекцій печінки з урахуванням профілактики післяопераційних ускладнень / І. В. Волченко, В. М. Лихман, Д. І. Скорий, А. М. Шевченко // Харківська хірургічна школа. – 2016. – № 3 (78). – С. 35–39.
3. Гнатюк М. С. Морфометричні особливості структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла язика при десквамативному глоситі / М. С. Гнатюк, І. В. Боднарчук, Л. В. Татарчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – № 1. – С. 88–92.
4. Морфометричні аспекти вивчення структур товстої кишки при резекції різних об'ємів печінки / М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська, Л. В. Татарчук, О. М. Процайло // Морфологія. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 139–142.
5. Голованова І. А. Основи медичної статистики / І. А. Голованова, І. В. Белікова, Н. О. Ляхова. – Полтава : УМСА, 2019. – 166 с.
6. Грицуляк Б. В. Клінічна анатомія простати / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, Н. П. Долинко. – Івано-Франківськ : Ярина, 2016. – 100 с.
7. Дзигал О. Ф. Формування полісиндромної недостатності хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією / О. Ф. Дзигал // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 2. – С. 88–92.
8. Запорожан В. М. Біоетика та біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – Київ : Здоров'я, 2013. – 456 с.
9. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – 52 p.
10. McConnell M. Biology of portal hypertension / M. McConnell, Y. Iwakiri // Hepatol. Int. – 2018. – Vol. 12. – P.11–23.
11. Petrie A, Sabin C. Medical statistics at a Glance. 4th ed. – New York: Wiley, 2019: 240 p.
12. Reddy S. S. From child-pugh to model for end-stage liver disease: Deciding who needs a liver transplant / S. S. Reddy, J. M. Civan // Med. Clin. Noth. Am. – 2016.

REFERENCES

1. Varyniuk, I.M., Dzerzhynsky, M.E. (2019). *Metody tsyto-histologichnoi diahnozyky [Methods of cyto-histological diagnosis]*. Kyiv: Interservis (in Ukrainian).
2. Volchenko, I.V., Lykhman, V.M., Skoryy, D.I., Shevchenko, A. M. (2016). Osoblyvosti vykonannya obshchyrnykh rezektsii pechinky z urakhuvanniam profilaktyky pisliaooperatsiinykh uskladnen [Peculiarities of performing extensive liver resections taking into account the prevention of postoperative complications]. *Kharkivska khirurhichna shkola – Kharkiv’s Surgical School*, 3 (78), 35-39 [in Ukrainian].
3. Hnatjuk, M.S., Bodnarchuk, I.V., Tatarчук, L.V. (2019). Morfometrychni osoblyvosti strukturnoyi perebudovy hemomikrotsyrkulyatornoho rusla yazyka pry deskvamatyvnomu hlosyti [Morphometric peculiarities of structural rearrangement of the hemomicrocirculatory bed of the tongue in desquamative glossitis]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of Problem Biology and Medicine*, 1, 88-92 [in Ukrainian].
4. Hnatjuk, M.S., Monastyrська, N.Ja., Tatarчук, L.V. Protsailo, O.M. (2022). Morfometrychni aspekty vyvchennya struktur tovtstoyi kyshky pry rezektsiyi riznykh ob'yemiv pechinky [Morphometric aspects of studying the structures of the large intestine during resection of different volumes of the liver]. *Morfolohiia – Morphology*, 3 (16), 139-142 [in Ukrainian].
5. Holovanova, I.A., Byelikova, I.V., Liakhova, N.O. (2019). *Osnovy medychnoi statystyky [Basics of medical statistics]*. Poltava: UMSA [in Ukrainian].
6. Hrytsulyak, B.V., Hrytsulyak, V.B., Dolynko, N.P. (2016). *Klinichna anatomiia prostaty [Clinical anatomy of the prostate]*. Ivano-Frankivsk: Yaryna [in Ukrainian].
7. Dzyhal, O.F. (2017). Formuvannya polisindromnoi nedostatnosti khvorykh na tsyroz pechinky z portalnoiu hipertenziieiu [Formation of polysyndromic insufficiency of patients with liver cirrhosis with portal hypertension]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 2, 88-92 [in Ukrainian].
8. Zaporozhyan, V.M., Aryaev, M.L. (2013). Bioetyka ta biobezpeka [Bioethics and biosafety]. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
9. *European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Council of Europe. Strasbourg. 1986. 52 p.
10. McConnell, M., Iwakiri, Y. (2018). Biology of portal hypertension. *Hepatol. Int.*, 12, 11-23.
11. Petrie, A., Sabin, C. (2019). *Medical statistics at a Glance. 4th ed.* New York: Wiley.
12. Reddy, S.S., Civan, J.M. (2016). From child-pugh to model for end-stage liver disease: Deciding who needs a liver transplant. *Med. Clin. Noth. Am.*, 100(3), 449-464.

Отримано 11.05.2023

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

M. S. HNATIUK, L. V. TATARCHUK, S. O. NESTERUK, N. JA. MONASTYRSKA

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL STUDY OF THE FEATURES OF THE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE PROSTATE AT POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

The aim of the work: using quantitative morphological methods to study the features of the structural reconstruction of the hemomicrocirculatory bed of the prostate in the conditions of postresection portal hypertension.

Materials and Methods. The hemomicrocirculatory bed of the prostate of 15 intact white rats, 30 animals with postresection portal hypertension, and 17 rats with a combination of postresection portal hypertension with multiple organ failure were morphologically investigated. Animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia 30 days after the beginning of the experiment. The diameters of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries, postcapillary venules, venules, and the density of microvessels per 1 mm² of tissue of the organ under study were determined on histological micropreparations of the prostate. Quantitative values were processed statistically.

Results and Discussion. Morphologically, it was established that the removal of the left and right lobes of the liver lead to the development of postresection portal hypertension and pronounced remodeling of the blood vessels of the hemomicrocirculatory bed of the prostate, which was characterized by a pronounced narrowing of the lumen of arterioles by 21.5 %, precapillary arterioles by 32.4 %, hemocapillaries by 19.1 %, when portal hypertension is combined with multiorgan failure – by 25.6; 35.3 and 22.4 %, respectively. Capillary venules in postresection portal hypertension expanded by 36.5 %, venules by 30.5 %, the density of microvessels decreased by 25.5 %, with the development of multiple organ failure – by 38.5 %; 32.7 and 28.4 % respectively.

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