

УДК 616.341-007.272-036.11-06:616.131-071.3]-092.9

© Т. Р. ГОЙДАЛО

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

## Морфометрична характеристика перебудови легеневих і бронхіальних артерій у динаміці експериментального моделювання гострої тонкокишкової непрохідності

T. R. HOYDALO

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

### MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE ALTERATION OF PULMONARY AND BRONCHIAL ARTERIES IN THE DYNAMIC OF EXPERIMENTAL MODELING OF AN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

В експерименті на щурах з використанням гістологічних і морфометричних методик проведено вивчення особливостей перебудови легеневих та бронхіальних артерій за умов тонкокишкової непрохідності. Встановлено, що протягом всього експерименту легеневі артерії та їх гілки реагують висхідною вазоконстрикцією, яка проявляється потовщенням стінок і звуженням просвіту з наростанням величини індексу Вогенворта, що відображає функціональний стан артеріальних стінок. Для бронхіальних артерій, навпаки, в ранні терміни було встановлено розширення просвіту і повнокров'я як прояв посиленої перфузії. У пізніші терміни бронхіальні артерії також знижували свою пропускну здатність за рахунок підвищення тонуусу стінки, що підтверджувалося зростанням рівня індексу Вогенворта. До цих явищ приєднувалися множинні стази і венозне повнокров'я, особливо в дрібних венах. Такі гемодинамічні і вазомоторні зрушення сприяли поступовому потовщенню міжальвеолярних перегородок за рахунок стазів, інфільтрації і плазматичного просочування з розвитком ателектазів і набряку легень.

Peculiarities of pulmonary and bronchial arteries under conditions of intestinal obstruction using histological and morphometric techniques were studied in experiments on rats. It was found out that during the experiment the pulmonary arteries and their branches react rising vasoconstriction manifested by thickening the walls and narrowing of the lumen with the increase of the index Vohenvorta reflecting the functional status of the arterial walls. For bronchial arteries, however, in the early stages was set expansion of the lumen and hyperemia as a sign of enhanced perfusion. In later terms bronchial arteries also reduced their capacity by increasing the tone of the wall, which was confirmed by the increasing level index Vohenvorta. These phenomena have joined multiple venous stasis and hyperemia, especially in smaller veins. These hemodynamic and vasomotor changes contributed to the gradual thickening interalveolar partitions by stasis, infiltration and plasma leakage with the development of atelectasis and pulmonary edema.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Як відомо, чинники агресії і вторинні ендогенні токсичні субстанції, що утворюються в кишечнику при гострій тонкокишкової непрохідності, надходять у внутрішнє середовище організму двома шляхами: через портальну систему і лімфатичні шляхи та грудну лімфатичну протоку. Тому першими органами-мішенями ферментної і токсичної агресії є печінка і легені [9, 13]. При вивченні змін у легенях за таких умов слід обов'язково враховувати своєрідність функції і складність їх просторової організації, які визначаються у них наявністю двох систем гемодинаміки: малого кола кровообігу, що забезпечує газообмін та бронхіальної судинної системи, яка здійснює

трофіку бронхів і строми органа. Причому інтенсивність бронхіального кровотоку може сягати 2 % від серцевого викиду [2]. Саме тому вивчення патології бронхіальних артерій є важливим фактором у розробці проблеми лікування пульмонологічних хворих. При проведенні морфологічних досліджень слід враховувати також і те, що при повній належності бронхіальних артерій до великого кола кровообігу, венозний відтік від тканини бронхів і строми легень здійснюється переважно у легеневі вени, тобто у систему малого кола кровообігу, і меншою мірою – в систему порожнистих вен [8].

Що ж до безпосередніх легеневих ускладнень, які виникають при гострій тонкокишкової непрохідності, то тут важливе місце займає синдром гостро-

го ушкодження легень – одна із найтяжчих форм гострої дихальної недостатності. Важливу роль у її розвитку відіграє, безумовно, судинний фактор. Разом з тим, цілий ряд питань, пов'язаних із станом судин, продовжує залишатися суперечливим і остаточно не з'ясованим. Зокрема, це стосується характеру і динаміки судинних змін, а також значення бронхіальних артерій у розвитку патологічних процесів і їх взаємодії з легеневиими судинами [3].

**Мета роботи:** встановити характер і динаміку морфометричних змін у легневих і бронхіальних судинах та з'ясувати їх взаємодію за умов експериментального моделювання гострої тонкокишкової непрохідності.

**Матеріали і методи.** Експерименти проведено на 30 безпородних білих щурах, яким моделювали гостру низьку странгуляційну тонкокишкову непрохідність шляхом перев'язування клубової кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадання у сліпу. Для цього під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим знеболюванням проводили серединну лапаротомію, виводили в рану петлю клубової кишки і через отвір у брижі між аркадами останнього порядку та стінкою кишки проводили лігатуру, якою обходили кишку і перев'язували її до повного перекриття просвіту. Лапаротомну рану пошарово зашивали. Після операції тварини перебували без їжі з достатнім забезпеченням водою. Шість тварин склали контрольну групу. З експерименту щурів виводили шляхом внутрішньооплеурального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Через 12, 24, 48 і 72 год від початку експерименту забирали шматочки легень для гістологічного дослідження. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за Вейгертом та за Ван Гізон. Всі експериментальні дослідження проводили з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Для проведення морфометричного аналізу галузень легеневої артерії поділяли на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126–150 мкм), середні (51–125 мкм) і дрібні (26–50 мкм), для морфометричного дослідження бронхіальних артерій ми обрали діапазон від 30 до 60 мкм. Подібні градації судинних русел знаходимо і в інших дослідників [6, 12].

Морфометричну оцінку інтраорганних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15× шляхом визначення величини зовнішнього ( $d$ ) і внутрішнього ( $d_1$ ) діаметрів. Товщину м'язового шару ( $TM$ ) розраховували за формулою [1]:

$$TM = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індексу Вогенворта, тобто відношення площі стінки артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr)100 \%, \quad (2)$$

де  $SM$  – площа медії, а  $SPr$  – площа просвіту судини.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стану біологічної системи в цілому [10].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення ( $M$ ) та похибку середнього ( $m$ ).

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами проведеного дослідження було встановлено, що вже через 12 год від початку моделювання тонкокишкової непрохідності у кровоносних судинних руслах легень відбувалися відчутні процеси структурної реорганізації. Найшвидше реагували дрібні гілки легеневої артерії і артеріоли, просвіт яких звужувався, а стінки потовщувалися. Про підвищення тонуусу судинних стінок свідчило посилення складчастості їх внутрішніх еластичних мембран (рис 1). Судини більшого калібру при цьо-

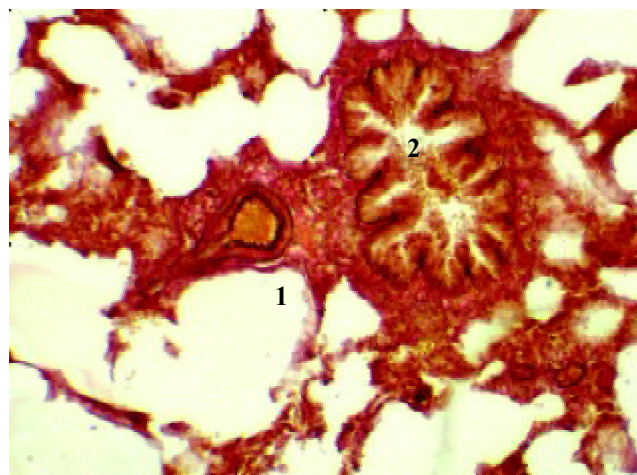


Рис. 1. Гістологічний зріз легень щура через 12 год після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності: 1 – гілка легеневої артерії з "гофрованою" внутрішньою еластичною мембраною; 2 – стінка бронха із складчастою слизовою оболонкою. Збарвлення за Вейгертом. ×180.

му були малокровними, однак мали форму, наближену до кола, і також дещо потовщені стінки. На відміну від них гілки бронхіальних артерій виглядали у більшості дилатованими, а їх просвіт був заповнений форменими елементами крові (рис. 2). Гілки легеневих вен також переважно були заповнені скупченнями еритроцитів.

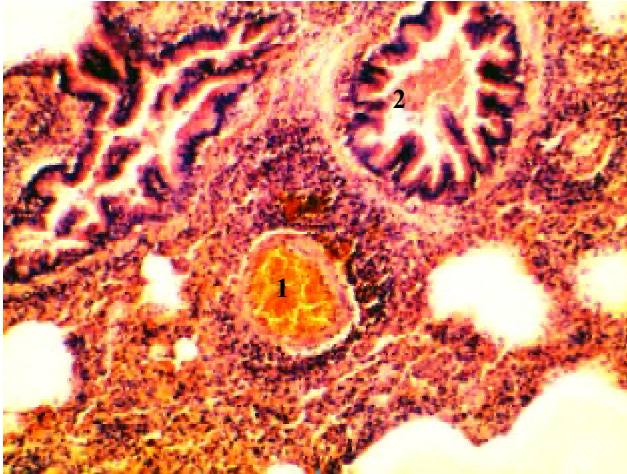


Рис. 2. Гістологічний зріз легень щура через 12 год після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності: 1 – розширена і заповнена еритроцитами бронхіальна артерія, 2 – стінка бронха із складчастою слизовою оболонкою. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 240$ .

Виявлені на світлооптичному рівні гістологічні особливості морфофункціонального стану як легеневих, так і бронхіальних артерій мали своє кількісне морфометричне відображення (табл. 1 і 2). Так, на тлі достовірного збільшення на 12 % індексу Вогенворта в гілках легеневих артерій дрібного калібру відмічалася тенденція до наростання цього показника і в артеріях середнього калібру (приріст в межах 5–6 %), водночас в артеріях із зовнішнім діаметром 126–150 мкм можна було спостерігати схильність до зворотного процесу, тобто для них була характерною тенденція до розширення просвіту судин, про що свідчило зниження в них індексу Вогенворта на 2–3 %. Щодо бронхіальних артерій, то у них дилатаційні реакції були чітко вираженими з достовірним зниженням індексу Вогенворта на 7 %. Тобто, із обмеженням притоку крові по легеневих артеріях створюються умови для посилення бронхіального кровотоку, що може відігравати компенсаторну роль.

Через 24 год від початку експерименту спостерігали подальше наростання тонуусу стінок легеневих артерій вже всіх досліджуваних рівнів галузження. Індекс Вогенворта відповідно до обраної градації артерій від крупного до дрібного калібру достовірно зростав на 21, 26 і 35 % відповідно. Достовірно зростала і товщина середньої оболонки у всіх досліджуваних порядках судин. Частіше, ніж у контрольних тварин, можна було спостерігати

**Таблиця 1. Морфометричні показники внутрішньоорганичних галузень легеневої артерії щура в нормі та в різні терміни моделювання гострої тонкокишкової непрохідності ( $M \pm m$ )**

Тривалість спостереження		Калібр судин					
		крупні (126–150 мкм)				середні (51–125 мкм)	
		Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв
		1	2	3	4	5	6
Контроль		141,33 $\pm$ 1,23	92,67 $\pm$ 1,05	24,33 $\pm$ 0,17	132,71 $\pm$ 1,70	85,50 $\pm$ 0,96	53,50 $\pm$ 0,56
Гостра низька тонкокишкова непрохідність	12 год	140,83 $\pm$ 1,01	92,67 $\pm$ 0,88	24,08 $\pm$ 0,20	131,06 $\pm$ 1,90	86,50 $\pm$ 1,26	53,17 $\pm$ 0,60
	24 год	141,00 $\pm$ 1,39	87,17 $\pm$ 0,60**	26,92 $\pm$ 0,47**	161,68 $\pm$ 2,91**	84,83 $\pm$ 1,01	49,33 $\pm$ 0,49**
	48 год	143,00 $\pm$ 1,24	86,67 $\pm$ 0,67**	28,17 $\pm$ 0,40**	172,30 $\pm$ 2,76**	85,00 $\pm$ 1,15	48,17 $\pm$ 0,48**
	72 год	141,67 $\pm$ 1,26	86,50 $\pm$ 0,76**	27,58 $\pm$ 0,44**	168,34 $\pm$ 3,42**	85,00 $\pm$ 1,15	47,83 $\pm$ 0,54**

Продовження табл. 1

Тривалість спостереження		Калібр судин					
		середні (51–125 мкм)		дрібні (26–50 мкм)			
		ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
		7	8	9	10	11	12
Контроль		16,00 $\pm$ 0,29	155,48 $\pm$ 3,18	37,67 $\pm$ 0,67	22,67 $\pm$ 0,33	7,50 $\pm$ 0,18	176,11 $\pm$ 3,30
Гостра низька тонкокишкова непрохідність	12 год	16,67 $\pm$ 0,36	164,66 $\pm$ 2,79	38,50 $\pm$ 0,76	22,33 $\pm$ 0,49	8,08 $\pm$ 0,15*	197,41 $\pm$ 3,35**
	24 год	17,57 $\pm$ 0,36**	195,83 $\pm$ 4,73**	39,17 $\pm$ 0,95	21,33 $\pm$ 0,49	8,92 $\pm$ 0,24**	237,08 $\pm$ 3,74**
	48 год	18,42 $\pm$ 0,35**	211,35 $\pm$ 2,89**	37,67 $\pm$ 0,88	20,17 $\pm$ 0,48**	8,75 $\pm$ 0,21**	248,97 $\pm$ 3,66**
	72 год	18,58 $\pm$ 0,33**	215,75 $\pm$ 2,64**	38,00 $\pm$ 0,97	19,67 $\pm$ 0,49**	9,17 $\pm$ 0,25**	273,43 $\pm$ 4,01**

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

**Таблиця 2. Морфометричні показники внутрішньоорганних галузей бронхіальних артерій щура в нормі та в різні терміни моделювання гострої тонкокишкової непрохідності (M±m)**

Тривалість спостереження		Калібр судин (30–60 мкм)			
		Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль		46,00±0,97	27,00±0,63	9,50±0,18	190,49±2,83
Гостра низька тонкокишкова непрохідність	12 год	47,17±0,95	28,33±0,49	9,42±0,24	177,06±2,80**
	24 год	45,33±0,88	27,67±0,49	8,83±0,21	168,47±2,69**
	48 год	47,50±0,76	28,17±0,48	9,67±0,21	184,63±4,88
	72 год	45,50±0,76	25,17±0,48	10,17±0,17*	227,08±3,57**

Примітка. \* – p<0,05; \*\* – P<0,01.

наявність дрібних гілок легеневої артерій (із зовнішнім діаметром 26–50 мкм) з повністю перекритим просвітом, тобто артерій “замикаючого типу”. Щодо бронхіальних артерій, то у них посилювалися дилатаційні реакції із достовірним зниженням індексу Вогенворта порівняно з контролем на 12 %. При цьому звертало на себе увагу поступово наростаюче венозне повнокров’я.

Через 48 год експериментального спостереження виявлені у попередній термін зміни в системі легеневої артерії продовжували прогресувати. Зберігався підвищений тонус із звуженням просвіту і повнокров’ям галузей всіх рівнів легеневої артерії. У результаті цього індекс Вогенворта перевищував контрольний рівень вже на 28, 36 і 41 % відповідно. Реакція ж бронхіальних артерій, на відміну від попереднього терміну, була зворотною. Тонус їх стінок починав відновлюватися, про що свідчили потовщення середніх оболонок і складчастість аж до “гофрованості” їх внутрішніх еластичних мембран (рис. 3). Індекс Вогенворта при цьому за своїм

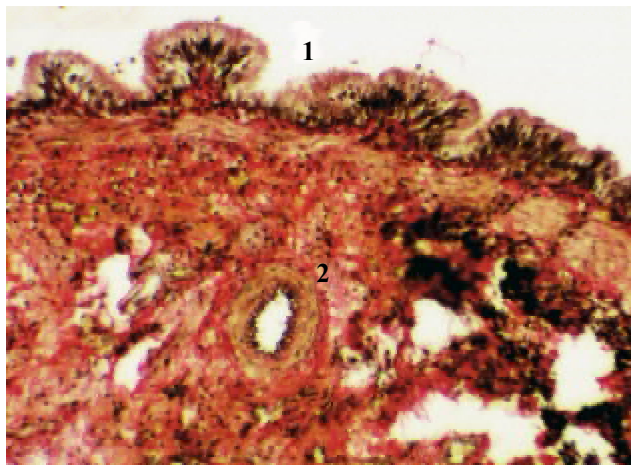


Рис. 3. Гістологічний зріз легень щура через 48 год після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності: 1 – просвіт бронха із формуванням невеликих складок слизової, 2 – потовщена стінка бронхіальної артерії з “гофрованою” внутрішньою еластичною мембраною. Забарвлення за Вейгертом. ×280.

значенням наближався до вихідного рівня. Разом з тим, виразно повнокровними ставали гілки легеневої вен.

У кінцевій стадії експерименту, тобто через 72 год від його початку, виявлені у 48-годинний термін зміни набували свого максимального розвитку. Статистично достовірне потовщення середніх оболонок стінок артерій супроводжувалося подальшим ростом індексу Вогенворта, приріст якого складав 26, 39, і 55 % відповідно до обраної градації. На цій стадії експерименту вже можна було виявити судини з повним перекриттям просвіту і значно потовщеною стінкою не тільки серед найдрібніших, але й серед артерій середнього калібру (рис. 4). Продовжував наростати тонус стінок бронхіальних артерій з одночасним зниженням їх пропускної здатності, що підтверджувалося подальшим наростанням рівня індексу Вогенворта з достовірним перевищенням контрольних величин на 19 %. У результаті порушення відтоку крові через деформовані вени у всіх препаратах виявляли масові капілярно-

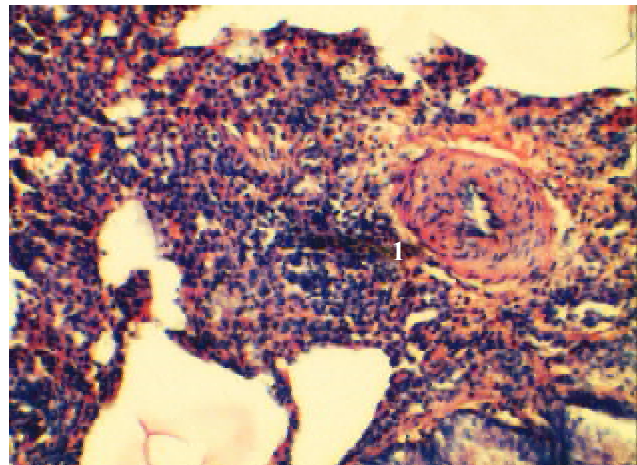


Рис. 4. Гістологічний зріз легень щура через 72 год після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності: 1 – значне потовщення стінки за типом “замикаючої” артерії гілки легеневої артерії середнього калібру. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×240.



стази, виражене венозне повнокров'я, що разом із порушенням проникності судинних стінок супроводжувалося виникненням численних пердіapedезних крововиливів, що, безумовно, максимально обмежувало респіраторну функцію легень (рис. 5).

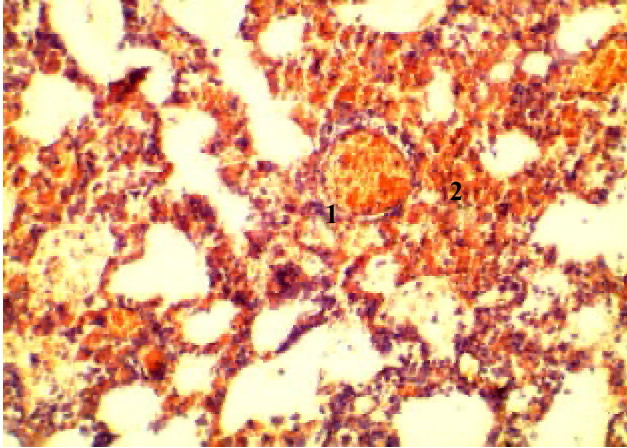


Рис. 5. Гістологічний зріз легень щура через 72 год після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності: 1 – просвіт дрібної вени, переповнений форменими елементами крові, 2 – пердіapedезні крововиливи і капіляростази в паренхімі легень. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 180$ .

На підставі отриманих даних можна дійти до висновку, що реакцією на гіповолемію, яка закономірно розвивається при прогресуванні кишкової непрохідності [5, 7], є висхідна вазоконстрикція гілок легеневої артерії, яка спрямована на підтримання системного тиску. Виникаюча на перших порах

вазодилатація бронхіальних артерій може бути компенсаторною реакцією на гіперперфузію легень [3, 4]. Однак на тлі венозного застою таке посилення бронхіального кровотоку може загрожувати ушкодженням гемомікроциркуляторного русла з розвитком синдрому гострого ураження легень [11]. Тому в подальшому реакція бронхіальних артерій спрямовується у протилежну сторону. Разом з тим, одночасне зниження легеневої і бронхіальної перфузії також може стати причиною виникнення критичного рівня гіпоксії з розвитком дихальної недостатності.

**Висновки.** 1. При моделюванні кишкової непрохідності легеневої артерії реагують прогресивним підвищенням тонузу з потовщенням стінки і звуженням просвіту для підтримання рівня внутрішньосистемного тиску.

2. На ранніх стадіях реакція бронхіальних артерій спрямована на посилення перфузії для компенсації недостатньої інтенсивності легеневого кровообігу, у більш пізні терміни бронхіальні артерії знижують свою пропускну здатність, що може бути спрямовано на запобігання перевантаженню гемомікроциркуляторного русла, але водночас разом із легеневою гіперперфузією може стати причиною критичного рівня гіпоксії.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані можуть стати підґрунтям для розробки й оцінки ефективності нових способів лікування кишкової непрохідності.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 382 с.
2. Бегишев О. Б. Этиопатогенез нарушенной бронхиальной кровотока и их хирургическая коррекция / О. Б. Бегишев, В. Б. Сериков // Вестник хирургии им. Грекова. – 1983. – № 12. – С. 102–105.
3. Герасимюк І. Є. Особливості морфофункціональної перебудови бронхіальних судин після резекції легень у собак / І. Є. Герасимюк // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10. – № 4. – С. 25–27.
4. Есипов А. С. Роль системы бронхиальных артерий в патологии / А. С. Есипов // Архив патологии. – 1989. – Т. 51, № 9. – С. 91–94.
5. Іфтодій А. Г. Особливості корекції ентеральної недостатності при гострій непрохідності кишечника у осіб старше 61 року / А. Г. Іфтодій, О. М. Коломоєць // Український журнал хірургії. – 2011. – № 3. – С. 113–116.
6. Куликов С. В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола / С. В. Куликов // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 165–168.
7. Роль бактерійної транслокації в розвитку септичних ускладнень при obtураційній кишковій непрохідності ободової кишки / В. Ф. Сасенко, Л. С. Біляньський, І. В. Гомоляко [та ін.]

- // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2001. – № 14. – С. 41–43.
8. Симбирцев С. А. Изолированное легкое / С. А. Симбирцев, Н. А. Беляков, М. Я. Личак. – Ленинград : Медицина, 1983. – 222 с.
9. Вплив внутрішньочеревного тиску в ранньому післяопераційному періоді у хворих на гостру злукову кишкову непрохідність / В. Д. Скрипко, П. І. Шев'як, В. В. Мотуз, Л. А. Скрипко // Шпитальна хірургія. – 2011. – № 2. – С. 80–81.
10. Слука Б. А. Закономерности системной организации легких / Б. А. Слука // Морфология (Архив АГЭ). – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 145.
11. Протокол хирургической тактики и объема интенсивной терапии у больных острой кишечной непроходимостью / В. И. Чернов, В. М. Женило, С. Ю. Еврофийский, Б. М. Велик // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 5. – С. 50–52.
12. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
13. Ito K. Edaravone protects against lung injury induced by intestinal ischemia/reperfusion in rat / K. Ito, H. Ozasa, S. Horikawa // Free-Radic-Biol-Med. – 2005. – Vol. 38 (3). – P. 369–374.

Отримано 27.03.13