

© А. Г. ШУЛЬГАЙ, А. П. МОКРА

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

Морфометрична характеристика кровоносного русла підшлункової залози при гіпертензії у малому колі кровообігу

A. H. SHULHAI, A. P. MOKRA

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

MORPHOMETRIC DESCRIPTION OF PANCREATIC BLOOD CHANNELS WITH UNDERLYING LESSER CIRCUIT HYPERTENSION

У статті представлено результати морфометричного аналізу артерій і гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози різних вікових груп тварин та результати їхнього ремоделювання при порушенні кровообігу у великому колі. Встановлено, що більш вираженими процеси структурної перебудови артерій і мікросудин розвиваються у старих тварин.

The article deals with the findings of morphometric analysis of pancreatic arteries and hemicirculation in animals of different age groups and the results of their remodeling in disturbed systemic circulation. The most pronounced arteries and microvessels' restructuring has been found to develop in old animals.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Хвороби системи кровообігу на сьогодні є однією із основних причин інвалідизації та смертності населення більшості розвинених країн світу. У структурі смертності хвороби системи кровообігу в Україні складають 64,2 % [1]. Вони домінують також і в структурі загальної захворюваності. При порушеннях кровообігу настають морфологічні зміни у багатьох органах та системах. При цьому порушення кровообігу завжди супроводжуються гіпоксичними змінами, які часто стають визначальними у функціональній спроможності [2, 3].

Екскреторна та інкреторна діяльність підшлункової залози визначається органним кровообігом та станом кровоносного русла. Розлади кровообігу, викликані тією чи іншою причиною, можуть призводити до виникнення та розвитку різних форм панкреатитів [4, 5, 6].

Визначальний вплив на регуляцію надходження крові та крововідтоку належить артеріям дрібного типу, а також гемомікроциркуляторному руслу. Судини опору є найбільш чутливими до різноманітних впливів і регулюють зміну площі обмінних поверхонь та гідростатичного тиску в капілярах. Також передкапілярний та посткапілярний градієнти опору впливають на процеси ди-

фузії та фільтрації. При цьому важливою умовою є стан стінки мікросудин, а також кількісні характеристики функціонуючих капілярів [7, 8].

Поширеність хвороб підшлункової залози є досить значною у різних вікових групах. Серед клінічних випадків має місце особливо тяжкий перебіг панкреатитів в осіб із патологією кровообігу.

На сьогодні немає комплексної порівняльної характеристики стану кровоносного русла підшлункової залози у різних вікових групах на тлі порушень кровообігу у великому колі.

Мета роботи: провести комплексне морфометричне дослідження артеріального та гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози білих щурів в умовах недостатності кровообігу, викликані гіпертензією в малому колі.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проведені на 48 білих щурах-самцях, які були поділені на 4 експериментальні групи. До 1-ї групи увійшли 12 інтактних молодих щурів віком 8 місяців, 2-гу групу склали 12 молодих щурів, яким змодельовано гіпертензію у малому колі кровообігу, до третьої групи увійшли 12 старих щурів віком 24 місяці, до 4-ї групи – 12 старих щурів, яким змодельовано гіпертензію у малому колі кровообігу. Гіпертензію у малому колі кровообігу

моделювали шляхом виконання у щурів правобічної пульмонектомії, що призводило до легеневої гіпертензії, гіперфункції та гіпертрофії правого шлуночка (легеневе серце). Операції на тваринах виконували в умовах тіопенталового наркозу і з дотриманням правил асептики й антисептики. Тварин виводили з експерименту через 3 місяці від початку досліду шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Всі маніпуляції з дослідними щурами проводили із дотриманням правил робіт, передбачених Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів за участю експериментальних тварин різних видів.

Для проведення морфологічних та морфометричних досліджень вирізали шматочки підшлункової залози, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючих концентрацій поміщали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 5–6 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, за ван Гізона, за Вейгертом. Проводили гістологічне та морфометричне дослідження артерій дрібного калібру із зовнішнім діаметром (26–50) мкм [2], де визначали зовнішній та внутрішній діаметр, товщину медії, індекс Вогенворта (відношення площі стінки до площі її просвіту), висоту ендотеліоцитів, діаметр ядер ендотеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні відношення ендотеліоцитів та відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Проводили морфометричне дослідження елементів гемомікроциркуляторного русла. Додатково мікроциркуляторне русло вивча-

ли шляхом ін'єкції останнього туш-желатиновою масою з подальшим виготовленням просвітлених препаратів, а також за допомогою імпрегнації азотно-кислим сріблом за Купріяновим. Проводили вимірювання діаметрів артеріол, капілярів і венул. Окремо визначали питому вагу кровоносних капілярів (відносний об'єм). З метою розуміння структурних змін гемомікроциркуляторного русла та його впливу на зміну гідростатичного тиску в капілярах визначали артеріоло-венулярний індекс (коефіцієнт відношення діаметрів артеріол до діаметрів венул).

Статистичну обробку результатів, отриманих під час морфометричних вимірювань та обчислень цифрових величин, виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Достовірність різниці між порівнюваними морфометричними показниками визначали за критерієм Стьюдента. Статистично значимими відмінності вважали при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведеними морфометричними дослідженнями артерій та гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози встановлено наявну різницю між багатьма їхніми характеристиками у білих щурів різних вікових груп в інтактних тварин та за умови ремоделювання при розвитку гіпертензії у малому колі з порушенням кровообігу у великому колі. Порівняльний аналіз досліджуваних характеристик (табл. 1) показав, що арте-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру підшлункової залози білих щурів різних вікових груп в нормі та при гіпертензії в малому колі кровообігу (M±m)

Досліджуваний параметр	Групи спостереження			
	1-ша група (молоді щури, інтактні), n=12	2-га група (молоді щури, гіпертензія в малому колі кровообігу), n=12	3-тя група (старі щури, інтактні), n=12	4-та група (старі щури, гіпертензія в малому колі кровообігу), n=12
Зовнішній діаметр, мкм	34,26±0,22	36,79±0,24 ^{2***}	35,84±0,46 ^{1**}	39,22±0,30 ^{3***}
Внутрішній діаметр, мкм	17,23±0,18	15,02±0,14 ^{2***}	16,13±0,20 ^{1**}	14,18±0,23 ^{3***}
Товщина медії, мкм	8,43±0,16	10,79±0,28 ^{2***}	9,85±0,14 ^{1***}	11,97±0,42 ^{3***}
Індекс Вогенворта, %	295,24±3,16	487,43±8,50 ^{2***}	381,01±10,48 ^{1***}	623,71±12,96 ^{3***}
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,86±0,03	6,72±0,08 ^{2***}	6,31±0,05 ^{1***}	7,08±0,10 ^{3***}
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,07±0,03	3,58±0,05 ^{2***}	3,22±0,04	3,81±0,05 ^{3***}
Ядерно-цитоплазматичні відношення ендотеліоцитів	0,231±0,011	0,294±0,010 ^{2***}	0,275±0,012 ^{1*}	0,321±0,011 ^{3***}
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	4,09±0,28	12,32±0,88 ^{2***}	8,52±0,91 ^{1***}	19,46±1,44 ^{3***}

Примітка. Статистично достовірні різниці величин між групами спостережень: ^{1*} – $p < 0,05$; ^{1**} – $p < 0,01$; ^{1***} – $p < 0,001$ – між параметрами 1-ї і 3-ї груп експерименту; ^{2*} – $p < 0,05$; ^{2**} – $p < 0,01$; ^{2***} – $p < 0,001$ – між параметрами 1-ї і 2-ї груп експерименту; ^{3*} – $p < 0,05$; ^{3**} – $p < 0,01$; ^{3***} – $p < 0,001$ – між параметрами 3-ї і 4-ї груп експерименту.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рії дрібного калібру мають суттєву різницю у молодих статевозрілих щурів та старих щурів. Параметри зовнішнього діаметра в останніх за рахунок структурних змін самої судинної стінки та паравазального простору переважали аналогічні параметри артерій молодих щурів на 4,7 %, із значущою достовірною різницею ($p < 0,01$). Просвіт артерій у старих щурів був звуженим, а внутрішній діаметр меншим на 6,9 %. Внаслідок зменшення просвіту дрібних артерій, які були останнім порядком перед переходом у гемомікроциркуляторне русло, зростала опірність кровотоку. Іншим фактором, що посилював резистивні властивості дрібних артерій у старих щурів, було потовщення середнього шару, що створювало додатковий вплив міогенного тонуусу артеріальної стінки при проходженні пропульсивної хвилі тиску. Внаслідок достовірного зростання з віком товщини середнього шару ($p < 0,001$) величини індексу Вогенворта збільшувалися в 1,30 раза і засвідчували вікове зростання функціонального напруження артеріальної системи через збільшення резистивності самих артерій. У старих щурів ендотеліоцити були більшої висоти ($p < 0,001$), з помірно збільшеними ядрами та зменшеними об'ємами цитоплазми. Знижена функціональна спроможність ендотеліальних клітин у старих щурів підтверджувалася ядерно-цитоплазматичними відношеннями, які були на 19,05 % більшими, ніж у молодих щурів, що супроводжувалося переважанням у 2,08 раза питомої ваги пошкоджених ендотеліоцитів.

Паралельно із віковими змінами структурних і функціональних характеристик артеріального русла відбувалися процеси дезорганізації мікро-

судин (табл. 2). Так, діаметр артеріол підшлункової залози у старих щурів порівняно з молодими тваринами був на 4,7 % меншим ($p < 0,05$), а просвіт венул більшим на 8,30 %. При цьому параметри артеріоло-венулярного індексу зменшувалися в 1,12 раза. Вікове збільшення просвіту капілярного русла ($p < 0,05$) супроводжувалося зменшенням у 1,23 раза питомої ваги капілярного русла в цілому.

Всестороннім аналізом морфометричних параметрів артерій дрібного калібру та гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози при моделюванні порушень кровообігу встановлено суттєві зміни порівняно з інтактними молодими та старими щурами. При цьому в обох дослідних групах тварин мало місце збільшення з високим рівнем значущості ($p < 0,001$) зовнішнього діаметра дрібних артерій та зменшення просвіту на 13–15 %. Товщина середньої оболонки у молодих щурів зростала на 28,01 %, а в старих щурів – на 21,52 %. Причому відношення площ середньої оболонки та просвіту артерій засвідчувало суттєве зростання опірності. Величини індексу Вогенворта у щурів 2-ї групи були більшими у 1,65 раза порівняно з тваринами 1-ї групи, а аналогічні параметри у тварин 4-ї групи були більшими на 64,02 % від таких у тварин 3-ї групи та в 2,12 раза порівняно з першою експериментальною групою. Клітини внутрішньої оболонки артерій розташовувалися у багатьох випадках на гофровано зміненій базальній мембрані і значною мірою видовжувалися порівняно з контрольними вихідними даними. Порівняльними відношеннями встановлено зростання висоти ендотеліоцитів у молодих щурів із змодельованою патологією на 14,67 % та у старих щурів – на

Таблиця 2. Результати морфометричного аналізу елементів гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози білих щурів різних вікових груп в нормі та при гіпертензії в малому колі кровообігу ($M \pm m$)

Термін спостереження	Діаметр артеріол, мкм	Діаметр венул, мкм	Діаметр капілярів, мкм	Відносний об'єм кровоносних капілярів, %	Артеріоло-венулярний індекс
1-ша група (молоді щури, інтактні), n=12	19,46±0,25	27,34±0,62	6,08±0,12	7,38±0,15	0,71±0,03
2-га група (молоді щури, гіпертензія в малому колі кровообігу), n=12	18,08±0,34 ^{2**}	33,89±0,74 ^{2***}	6,79±0,18 ^{2*}	5,44±0,12 ^{2***}	0,54±0,01 ^{2***}
3-тя група (старі щури, інтактні), n=12	18,59±0,19 ^{1*}	29,61±0,81	6,58±0,14 ^{1*}	6,01±0,18 ^{1***}	0,63±0,02 ^{1*}
4-та група (старі щури, гіпертензія в малому колі кровообігу), n=12	15,73±0,37 ^{3***}	36,29±1,07 ^{3**}	7,61±0,32 ^{3**}	3,96±0,14 ^{3***}	0,43±0,03 ^{3***}

Примітка. Статистично достовірна різниця величин між групами спостережень: ^{1*} – $p < 0,05$; ^{1**} – $p < 0,01$; ^{1***} – $p < 0,001$ – між параметрами 1-ї і 3-ї груп експерименту; ^{2**} – $p < 0,05$; ^{2*} – $p < 0,01$; ^{2***} – $p < 0,001$ – між параметрами 1-ї і 2-ї груп експерименту; ^{3*} – $p < 0,05$; ^{3**} – $p < 0,01$; ^{3***} – $p < 0,001$ – між параметрами 3-ї і 4-ї груп експерименту.

12,20 %. Показники ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах тварин 2-ї групи становили $0,294 \pm 0,010$, а у тварин 4-ї групи були на 9,18 % більшими. За даними ряду дослідників [4, 5, 8], відомо, що зростання цього параметра характерне для зниження функціональної активності клітини. Порушення кровообігу та патогенетичні зміни оболонки артерій супроводжувалися збільшенням питомої ваги пошкоджених клітин внутрішньої оболонки, середні величини яких збільшувалися у 2,28 раза порівняно з отриманими величинами у тварин 3-ї експериментальної групи та у 4,75 раза порівняно з 1-ю експериментальною групою.

Проведеними морфометричними дослідженнями складових гемомікроциркуляторного русла встановлено, що процеси ремоделювання складових мікросудин є більш вираженими у старих щурів. Якщо просвіт артеріол у молодих щурів зменшувався лише на 7,63 %, то у тварин 4-ї групи він зменшувався на 18,21 % порівняно з інтактними старими щурами та був меншим на 14,94 % від аналогічних параметрів 2-ї групи експерименту.

Діаметри капілярів і венул збільшувалися, і у тварин 4-ї експериментальної групи з високим рівнем значущості переважали контрольні величини, а також дані інших дослідних груп. При цьому виразно зменшувався артеріоло-венулярний індекс, який у тварин як 2-ї, так і 4-ї груп був меншим від вихідних даних ($p < 0,001$). Особливо інформативним параметром щодо характеристики морфологічного та функціонального стану підшлункової залози експериментальних тварин різних вікових груп на тлі змодельованих порушень кровообігу є щільність капілярного русла. При цьому спостері-

галось зменшення щільності та об'єму капілярного русла в молодих тварин на 35,67 %, а в старих тварин – на 51,77 % порівняно з інтактними старими тваринами.

Таким чином, артеріальне та гемомікроциркуляторне русло підшлункової залози характеризується віковими змінами, які полягають у ремоделюванні складових, спрямованих на зменшення органного кровотоку. На тлі порушень кровообігу у великому колі процеси ремоделювання судинного русла підшлункової залози поглиблюються, що особливо вираженим є у старих експериментальних тварин.

Висновки. 1. Вікові зміни артеріального русла підшлункової залози полягають у зменшенні просвіту, потовщенні медії, зниженні пропускної здатності, що поєднується з пошкодженням ендотеліального шару та ендотеліальною дисфункцією.

2. На тлі порушень кровообігу процеси ремоделювання стінок та просвітів внутрішньоорганних артерій підшлункової залози є більш вираженими у старих експериментальних тварин.

3. Перебудова мікросудинного модуля підшлункової залози при порушенні кровообігу супроводжується конструкцією артеріол, розширенням капілярів та вен, зменшенням питомої ваги та щільності капілярного русла.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення патогенезу морфологічних змін кровеносного русла підшлункової залози у різних вікових групах може сприяти розробці адекватних методів їх корекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Павленко О. С. Показники здоров'я населення України та використання ресурсів охорони здоров'я за 2013–2014 роки / О. С. Павленко. – К., 2015. – 324 с.
2. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
3. Анохина Г. А. Абдоминальный ишемический синдром / Г. А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 1 (25). – С. 42–47.
4. Губергриц Н. Б. Современные возможности диагностики и лечения абдоминального ишемического синдрома и хронической ишемической панкреатопатии / Н. Б. Губергриц, Е. Г. Ладария // Медицинская визуализация. – 2007. – № 2. – С. 11–23.
5. Кендзерська Т. Б. Морфологічні зміни підшлункової залози при ішемічній хворобі серця / Т. Б. Кендзерська, Т. М. Христич, В. Т. Бачинський // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 3. – С. 4.
6. Міськів В. А. Морфофункціональні зміни ендокринної частини підшлункової залози у щурів старечого віку при стрептозотоциновому цукровому діабеті / В. А. Міськів // Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень : наук.-практ. конф., 29–30 трав. 2008 р. : тези доп. – Тернопіль, 2008. – С. 53.
7. Слободян О. М. Кореляційний аналіз морфометричного дослідження підшлункової залози в третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку / О. М. Слободян // Світ медицини та біології. – 2008. – № 4. – С. 56–61.
8. Gittes G. K. Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review / G. K. Gittes // Develop. Biol. – 2009. – Vol. 326. – P. 4–35.

Отримано 20.10.15