

УДК 616.329:616.16:57.012.4:616.147-008.341.1:612.08

©В. Ю. Єршов, О. Б. Кобзар, Н. Ю. Радомська

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СТРАВОХОДУ В УМОВАХ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СТРАВОХОДУ В УМОВАХ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – У статті наведено результати електронно-мікроскопічного дослідження гемомікроциркуляторного русла стравоходу при позапечінковій та внутрішньопечінковій формах портальної гіпертензії в експерименті. Встановлено, що при наведених формах портальної гіпертензії в експерименті спостерігаються суттєві зміни в елементах гемомікроциркуляторного русла, особливо посткапілярної та венулярної його ділянок, що свідчать про виснаження механізмів компенсації. У випадку позапечінкової форми портальної гіпертензії наявні передапоптотні зміни ендотеліоцитів, проте спостерігається більша різноманітність клітинної активності, що загалом може свідчити про краще вираження механізмів компенсації.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПИЩЕВОДА В УСЛОВИЯХ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – В статье наведены результаты электронно-микроскопического исследования гемомікроциркуляторного русла пищевода при внепеченочной и внутрпеченочной формах портальной гипертензии в эксперименте. Установлено, что при приведенных формах портальной гипертензии в эксперименте наблюдаются существенные изменения в элементах гемомікроциркуляторного русла, особенно посткапиллярного и венулярного его участков, свидетельствуют об истощении механизмов компенсации. В случае внепеченочной формы портальной гипертензии имеются предапоптотные изменения эндотелиоцитов, однако наблюдается большое разнообразие клеточной активности, что в целом может свидетельствовать о лучшем выражения механизмов компенсации.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF ESOPHAGUS IN EXPERIMENTAL PORTAL HYPERTENSION – Electron microscopical study of hemomicrocirculatory bed of esophagus in intrahepatic and extrahepatic forms of experimental portal hypertension were explored. Hemomicrocirculatory bed is changed, more expressed changes were revealed in postcapillar and venular parts of it, that may be called by exhaustion of compensive mechanisms. In extrahepatic portal hypertension pre-apoptose changes of endotheliocytes are present, but cellular activity is more variable, that may be called by better compensation mechanism.

Ключові слова: портальна гіпертензія, стравохід, кровоносні судини, гемомікроциркуляторне русло, електронна мікроскопія.

Ключевые слова: портальная гипертензия, пищевод, кровеносные сосуды, гемомікроциркуляторное русло, электронная микроскопия.

Key words: portal hypertension, esophagus, blood vessels, hemomicrocirculatory bed, electronic microscopy.

ВСТУП За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (1999), частота гострих і хронічних захворювань печінки залишається на досить високому рівні [3]. Від 10 до 30 % цих захворювань призводять до розвитку синдрому портальної гіпертензії. Езофагопатія, що розвивається при синдромі портальної гіпертензії, спричиняє у 10–40 % шлунково-кишкові кровотечі з варикозно розширених вен підслизової основи стравоходу [2]. Таким чином, езофагопатія та

кровотечі, пов'язані з нею, є найзагрозливішими ускладненнями синдрому портальної гіпертензії. Із цього випливає актуальність проведення експериментального дослідження з моделюванням портальної гіпертензії та подальшим вивченням морфології організму-мішені на всіх рівнях від макроскопічного до ультраструктурного. Особливий інтерес являє морфологія внутрішньоорганичних судин стравоходу, як найбільш клінічно значущого органа-мішені.

Метою дослідження стало дослідити зміни гемомікроциркуляторного русла стравоходу при внутрішньопечінковій та позапечінковій формах портальної гіпертензії в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Роботу виконано на 25 піддослідних тваринах – свинях-самках породи українська біла віком від 2-х до 3-х місяців (середній вік – 58 ± 13 днів) масою від 20 до 24 кг (середня маса – $22,3 \pm 2,3$ кг). Експериментальних тварин поділили на 2 групи, перша група була контрольною (5 тварин). В першій експериментальній групі (10 тварин) моделювали внутрішньопечінкову форму портальної гіпертензії шляхом постнекротичного цирозу печінки через однократне введення чотирихлористого вуглецю, 50 % розчин у оливковій олії, внутрішньоочеревинно в дозі 0,3 мг/кг. Протягом 14 днів у тварин розвивався цироз печінки, що слугував причиною внутрішньопечінкової форми портальної гіпертензії. У другій експериментальній групі (10 тварин) моделювали розвиток позапечінкової форми портальної гіпертензії шляхом дозованого звуження з наступною оклюзією ворітної вени, що досягалося лігатурним способом і двоповерховою перев'язкою ворітної вени. Виміряли венний тиск у портальній системі флєботонометром Вальдмана. У контрольній групі виконували лапаротомію із краніосерединного доступу, ревізію органів черевної порожнини, після чого рану ушивали пошарово наглухо. Експеримент тривав 30 днів, після чого тварин виводили з нього шляхом евтаназії. Умови утримання та операційних втручань на тваринах повністю відповідали вимогам, встановленим І Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2000), Гельсінської декларацією (2000), Основам законодавства України про охорону здоров'я (1992). Забраний на 30-й день матеріал фіксували та досліджували за допомогою електронної мікроскопії у трансмісійному електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При моделюванні внутрішньопечінкової форми портальної гіпертензії у прекапілярному відділі гемомікроциркуляторного русла виявляли такі ультраструктурні зміни: цитоплазма ендотеліоцитів досить електронно-щільна, зокрема нерівномірною, у цитоплазмі розрізняються каналці ендоплазматичної сітки, вони не гіпертрофовані, як правило, не змінені. У клітинах, порівняно з більш ущільненою цитоплазмою, наявні

множинні мітохондрії, але без ознак гіпертрофії та ущільнення. У перичитах прекапілярного русла спостерігали більшу електронну щільність цитоплазми, в якій наявні множинні лізосоми та фагосоми, що може свідчити про початкові процеси аутолізу. Ядра перичитів підвищеної електронної щільності, з переважаючим гетерохроматином (рис. 1).

У посткапілярному руслі наявні ознаки рухомості люмінальної поверхні ендотеліоцитів: велика кількість фрагментованих у просвіт судини мікровиростів, гіпертрофія мітохондрій, з великою кількістю мікропіноцитозних виростів та облямівкою. У мікровиростів, гіпертрофія мітохондрій, з великою кількістю мікропіноцитозних виростів та облямівкою. У посткапілярах та венулах активність мітохондрій значно підвищена, наявна гіпертрофія, подекуди спостерігається лізис матриксу. Базальна мембрана розшарована, подекуди фрагментована. Подекуди зустрічаються зміни ендотеліоцитів за "темним" типом. Клітинна реакція з боку гладеньких міоцитів виражена слабо (рис. 2).

При дослідженні елементів гемомікроциркуляторного русла стравоходу тварин, на яких була модельована позапечінкова форма портальної гіпертензії, у прекапілярах спостерігалися такі зміни: реакція з боку ендотеліоцитів виражена більшою мірою, хоча їх цитоплазма помірної електронної щільності, ядра досить щільні, переважає гетерохроматин, спостерігається пікноморфність ядер, люмінальна поверхня ендотеліоцитів містить виражені мікровирости, подекуди фрагментовані в просвіт судини, у цитоплазмі ендотеліоцитів простежується варіабельна кількість мікропіноцитозних пухирців. Канальні ендоплазматичної сітки виражені добре, подекуди наявна гіпертрофія їх. В ендотеліоцитах капілярів спостерігаються нерівномірні, в основному збільшені мікровирости. Наявні множинні мікропіноцитозні пухирці. Цитоплазма ендотеліоцитів електронно-ущільнена, подекуди такою мірою, що важко розрізнити органели. Ядра ендотеліоцитів поліморфні, містять багато інвагінацій, у них переважає гетерохроматин з ознаками маргінації. Перичити, що оточують капіляр, електронно-ущільнені незначною мірою (рис. 3).

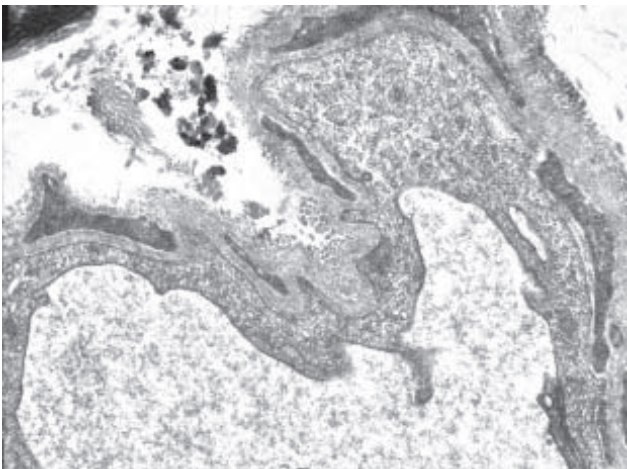


Рис. 1. Підслизова основа кардіального відділу стравоходу. Прекапіляр. Внутрішньопечінкова форма портальної гіпертензії. $\times 12\ 000$.

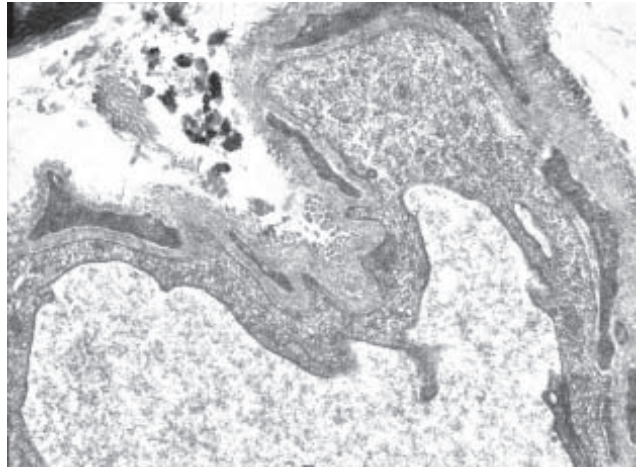


Рис. 2. Підслизова основа кардіального відділу стравоходу. Капіляр. Внутрішньопечінкова форма портальної гіпертензії. $\times 14\ 000$.

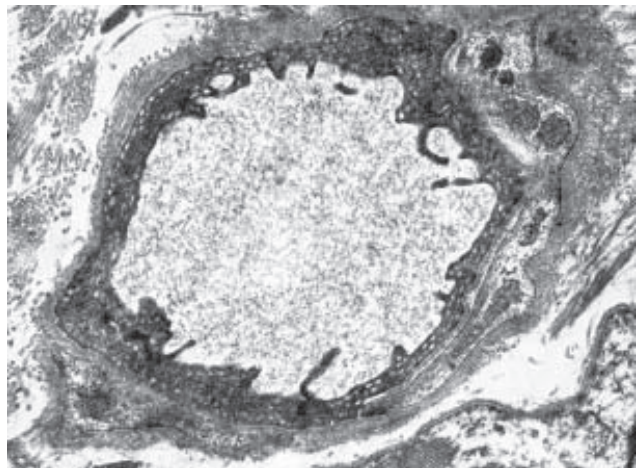


Рис. 3. Підслизова основа кардіального відділу стравоходу. Прекапіляр. Позапечінкова форма портальної гіпертензії. $\times 15\ 000$.

У посткапілярах за ознак вираження змін ендотелію за "темним" типом звертає на себе увагу реакція перичитів та гладеньких міоцитів, що оточують елементи гемомікроциркуляторного русла. Базальна мембрана розширена, подекуди розпушена, в інтерстиції наявна велика кількість колагенових волокон. Перичити, що оточують посткапіляри, електронно-ущільнені. Гладенькі міоцити навколо посткапілярів та венул мають ядро підвищеної електронної щільності. Загалом, зміни ендотеліоцитів за "темним" типом виражені більше, ніж у зразках, взятих від тварин із модельованою внутрішньопечінковою формою портальної гіпертензії (рис. 4).

ВИСНОВКИ Проведене дослідження показує, що при портальній гіпертензії в експерименті більших змін зазнають посткапілярна та венулярна ділянки гемомікроциркуляторного русла. Це виражається у підвищенні функціональної активності ендотеліоцитів, виснаженні їх активності та можливих передапоптозних змінах. Також у посткапілярній та венулярній ділянках гемомікроциркуляторного русла виражені більші зміни

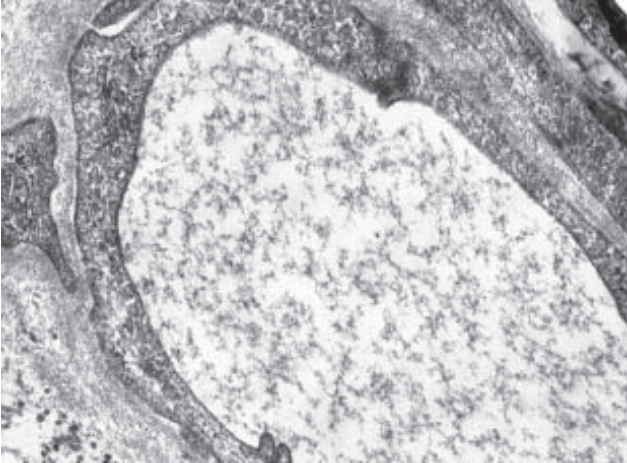


Рис. 4. М'язова оболонка кардіального відділу стравоходу. Капіляр. Позапечінкова форма портальної гіпертензії. × 18 000.

базальної мембрани, а також елементів, що оточують мікроциркуляторне русло, – гладком'язових клітин та перицитів. При порівнянні ступеня тяжкості змін мікроциркуляторного русла при внутрішньопечінковій та позапечінковій формах портальної гіпертензії можна стверджувати, що зміни при позапечінковій формі виражені більшою мірою, але і більш варіабельні, що

може свідчити про кращий розвиток механізмів компенсації.

Перспективи подальших досліджень Отримані дані вказують на необхідність поглиблення досліджень – морфометричних характеристик внутрішньоорганних судин на рівні світлової мікроскопії та електронно-мікроскопічному, дослідження змін нервових елементів та нервово-судинних взаємовідношень, а також дослідження морфології органа у різні терміни після моделювання портальної гіпертензії, а також при корекції портальної гіпертензії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кульчицкий К. И. Кровоснабжение органов пищеварительного тракта / К. И. Кульчицкий, И. И. Бобрик. – Киев, 1970. – 270 с.
2. Пациора М. Д. Хирургия портальной гипертензии / М. Д. Пациора. – Ташкент : Медицина. – 1984. – 320 с.
3. Abralde J. G. Animal model of portal hypertension / J. G. Abralde, M. Pasarin, J. C. Garcia-Pagan // World Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 12, № 41. – P. 6577–6584.
4. Is portal hypertension due to liver cirrhosis a major factor in the development of portal hypertensive gastropathy? / Y. Bayraktar, F. Balkanci, B. Uzunalimoglu [et al.] // American Journal of Gastroenterology. – 1996. – Vol. 91. – P. 554–558.
5. Mechanisms of extrahepatic vasodilation in portal hypertension / M. Hennenberg, J. Trebicka, T. Sauerbruch, J. Heller // Gut. – 2008. – Vol. 57, № 9. – P. 1300–1314.

Отримано 20.09.13