

УДК 616.333:616.13/.14–076.4:616.149–008.341.1–092.9

© Колектив авторів, 2013

УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

В. Ю. Єршов, С. В. Дорошенко, Н. Ю. Радомська, М. В. Пархоменко, К. О. Прокопець
Кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (зав. – к.м.н., доц. Кобзар О. В.), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. 01069, Україна, м. Київ, бул. Шевченка, 13. E-mail: stilnyk@gmail.com

ULTRAMICROSCOPIC CHARACTERIZATION OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE STOMACH CARDIAL PART IN EXPERIMENTAL PORTAL HYPERTENSION

V. Yu. Yershov, S. V. Doroshenko, N. Yu. Radomska, M. V. Parkhomenko, K. O. Prokopets

SUMMARY

Ultramicroscopic changes of the hemomicrocirculatory bed of the stomach cardiac part in experimental portal hypertension have been investigated. In extrahepatic portal hypertension, the changes are more pronounced than in intrahepatic one. The vessel endothelium changes in extrahepatic portal hypertension may be indicative of the preapoptotic stage. In intrahepatic portal hypertension, the endothelium changes are less pronounced and the cellular activities are more variable.

УЛЬТРАМІКРОСКО-ПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМИМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КАРДІАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.

В. Ю. Ершов, С. В. Дорошенко, Н. Ю. Радомская, М. В. Пархоменко, К. А. Прокопец

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты ультрамикроскопического исследования гемомикроциркуляторного русла кардиального отдела желудка при различных формах портальной гипертензии в эксперименте. Установлено, что данные изменения более выражены при внепеченочной форме портальной гипертензии, чем при внутрипеченочной. При внепеченочной форме портальной гипертензии изменения эндотелия сосудов могут свидетельствовать о преапоптотном состоянии. В случае внутрипеченочной портальной гипертензии изменения эндотелия выражены в меньшей степени, клеточная активность более вариабельна.

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

Гострі й хронічні захворювання печінки, по даним Всесвітньої організації охорони здоров'я, становлять значну частку в захворюваності населення, причому цей показник не має тенденції до зниження. Досить високий відсоток цих захворювань приводить до розвитку синдрому портальної гіпертензії. Найбільш загрозливим ускладненням синдрому портальної гіпертензії є езофаго- і гастропатія, що розвиваються, і, як наслідок, стравохідно-шлункові кровотечі. Ці кровотечі, що становлять від 5 до 42% всіх шлунково-кишкових кровотеч, є однією з основних причин смерті хворих із синдромом портальної гіпертензії. Летальність від кровотеч, пов'язаних з портальною гіпертензією, становить від 22% до 84%. Тому актуально провести комплексне експериментально-морфологічне дослідження, що відбиває морфологію органів, найбільше клінічно значимих при синдромі портальної гіпертензії, зокрема, кардіального відділу шлунку, на рівнях від макроскопічного до ультраструктурного.

Мета роботи: дослідити ультраструктурні зміни внутрішньоорганних судин кардіального відділу шлунку при внутрішньопечінковій та позапечінковій формах портальної гіпертензії в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Робота була виконана на 30 піддослідних тваринах – свинях породи Українська біла, жіночої статі, віком від двох до трьох місяців (середній вік – 61 ± 15 днів), вагою від 18 до 25 кг (середня вага – $21,5 \pm 2,54$ кг). Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи – 2 експериментальні та 1 контрольну. В експериментальній групі № 1 (12 тварин) моделювалася внутрішньопечінкова синусоїдальна форма портальної гіпертензії шляхом моделювання постнекротичного цирозу печінки. Експериментальний цироз печінки викликали в такий спосіб. Розвиток гострого токсичного гепатиту викликали однократним введенням чотиріхлористого вуглецю CCl_4 , 50% розчин у оливковій олії, внутрішньоочеревинно в дозі 0,3 мг/кг. Через 1–3 дні в печінці тварин формувалася центральний лобулярний некроз, а протягом 14 днів розвивався цироз печінки, що служив причиною печінкової форми портальної гіпертензії. В експериментальній групі № 2 (12 тварин) моделювали розвиток позапечінкової форми портальної гіпертензії шляхом дозованого звуження з наступною оклюзією ворітної вени. Лігатуру накладали в місця розподілу стовбура вени на гілки до часток печінки. Дозоване звуження воротної вени з наступною

її оклюзією досягалося лігатурним способом і двоповерховою перев'язкою ворітної вени. Гемодинамічні дані ворітної і селезінкової вен, печінкової й селезінкової артерій реєструвалися до, через 30 хвилин після дозованого звуження ворітної вени. Вимір венозного тиску в порталній системі (у селезінці, у мезентеральній вені або безпосередньо у воротній вені) проводився флеботонометром Вальдмана. Об'ємний кровоток по ворітній і селезінковій венам, печінковій і селезінковій артеріям визначали електромагнітною флоуметрією на апараті РКЕ-1. Тиск у печінкових, селезінковій артеріях визначали прямим, пункційним методом і реєстрували на апараті «Мінгограф-34». У контрольній групі (6 тварин), виконувалася лапаротомія із краніо-серединного доступу, ревізія органів черевної порожнини, після чого рана ушивалася пошарово наглухо. Експеримент тривав 30 днів, після чого тварини виводилися з нього шляхом евтаназії.

Всі оперативні втручання виконувалися під внутрішньовенним наркозом зі штучною вентиляцією легень, тварини були підготовлені до операції, адекватно знеболені. Умови утримання та оперативних втручань на тваринах повністю відповідали вимогам, встановленим І Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2000), Гельсінською 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-125 К.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У препаратах, досліджених від тварин, яким моделювали позапечінкову форму порталної гіпертензії, у прекапілярах просвіт заповнений дрібнодисперсною речовиною, люмінальна поверхня містить невелику кількість інвагінацій та мікрівиротів, цитоплазма ендотеліоцитів помірної електронної щільності, в невеликій кількості наявні мікропіноцитозні пухирці, проте в деяких ділянках їх не спостерігається. Канальці ендоплазматичної сітки, в основному, не розширені, хоча спостерігаються гіпертрофовані структури. Базальна мембрана без суттєвих змін. Гладком'язові клітини, які оточують мікросудини,

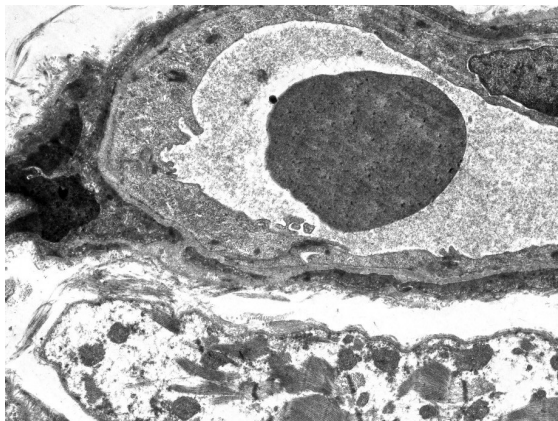


Рис. 1. Підслизова основа кардіального відділу шлунку. Прекапіляр. Позапечінкова форма порталної гіпертензії. Збільшення 15000

повсюдно мають електроннощільне ядро та цитоплазму помірної електронної щільності. В інтерстиційному просторі скупчення фібрину і колагенових волокон (рис. 1).

Ядра ендотеліоцитів досить щільні, переважає гетерохроматин, незначне розширення перинуклеарного простору. Спостерігаються невеликі за розміром мітохондрії. Канальці ендоплазматичної сітки в основному не розширені. Цитоплазма більшої електронної щільності, ядро пікноморфне.

Канальці ендоплазматичної сітки добре виражені, наявні гіпертрофовані форми, які втрачають рибосоми за рахунок реабсорбції. Наявні мікропіноцитозні везикули, розташовані в більш стоншених ділянках (рис. 2).

Цитоплазма підвищеної електронної щільності. Люмінальна поверхня містить нерівномірні, в основному великі, мікрівироти в деяких ділянках, в цитоплазмі важко розрізнити органели, наявні електронно-прозорі везикули, які нагадують мікропіноцитозні везикули, але відрізняються від них. Особливістю є також підвищена кількість колагенових волокон в інтерстиції. Перицити, які оточують капіляр, електронно ущільнені. Електронно-щільні ендотеліоцити вистилають кровеносні капіляри. В цитоплазмі накопичується електронно-щільний матеріал, внаслідок чого важко розрізнити органели, знову наявні електронно-прозорі везикули, що за структурою нагадують сито. Проте базальна мембрана не розширена, але в інтерстиції наявна велика кількість колагенових волокон. Ядра ендотеліоцитів містять багато інвагінацій, які надають йому нетиповий вигляд. Переважає гетерохроматин та наявна його маргінація. Ядра перебувають у транскрипційно-неактивній формі. Цитоплазма ущільнена. Базальна мембрана не змінена (рис. 3.).

Виражені «темноклітинні» зміни ендотелію, що може свідчити про передапоптовний стан. Досить виражена реакція з боку клітин, що оточують елементи мікроциркуляторного русла – перицитів та гладеньких міоцитів.

У зразках, взятих від тварин, на яких була змодельована внутрішньопечінкова форма порталної гіпертензії, було виявлено наступне. У порівняно більш ущільненій

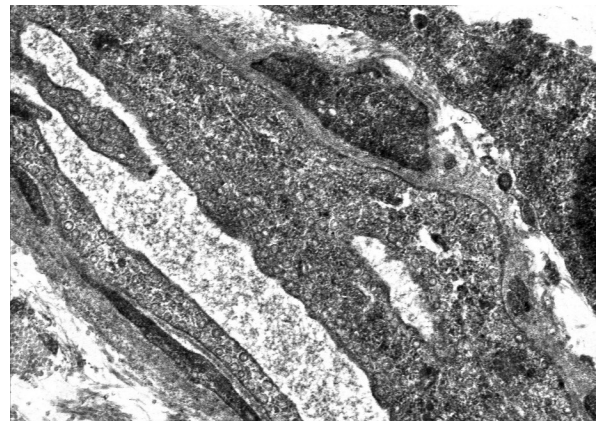


Рис. 2. Підслизова основа кардіального відділу шлунку. Капіляр. Позапечінкова форма порталної гіпертензії. Збільшення 18000



Рис. 3. М'язова оболонка кардіального відділу шлунку. Капіляр. Позапечінкова форма портальної гіпертензії. Збільшення 18000

цитоплазмі ендотеліоцитів наявні мітохондрії, каналці ендоплазматичної сітки не гіпертрофовані, без особливих змін. Цитоплазма помірно електронно ущільнена. Порівняно нерівномірно підвищена електронна щільність цитоплазми, проте розрізняють каналці ендоплазматичної сітки, піноцитозні везикули. Перицити більш електронно ущільнені.

У цитоплазмі наявні лізосоми. Ядро підвищеної електронної щільності, переважає гетерохроматин. Наявні електронно-ущільнені мітохондрії, подекуди з явищами локального лізису. Також накопичення вторинних лізосом (фагосом) свідчить про аутолітичні процеси. У ендотеліоцитах венул наявні гіпертрофовані мітохондрії з підвищеною кількістю крист та локально лізованим матриком.

У посткапілярах люмінальна поверхня ендотеліоцитів реактивно рухома, наявна велика кількість мікрровиростів, які фрагментуються у просвіт, наявні явища мікроклазматозу, мітохондрії гіпертрофовані, частина їх має явища локального лізису матриксу та незначну кількість крист. Мітохондрії звичайної форми, але деякі мають велику кількість мікропіноцитозних виростів, облямівку. У венулах наявна розпушеність базальної мембрани.

Ущільнення ендотелію виражено, але не такою мірою, як у випадку ППГ. У даному випадку клітинна активність більш варіабельна. Вираженість клітинних змін по «темному» типу набагато менша. Базальна мембрана у обох випадках змінена, наявна розпушеність, подекуди вона відсутня.

Висновки. Таким чином, при позапечінковій формі портальної гіпертензії виражені зміни ендотелію судин гемомікроциркуляторного русла шлунку, що може свідчити про переапоптозний стан. Досить виражена реакція з боку клітин, що оточують елементи мікроциркуляторного русла – перицитів та гладеньких м'язів.

У випадку внутрішньопечінкової портальної гіпертензії ущільнення ендотелію виражено, але не такою мірою. У даному випадку клітинна активність більш варіабельна. Вираженість клітинних змін по «темному»

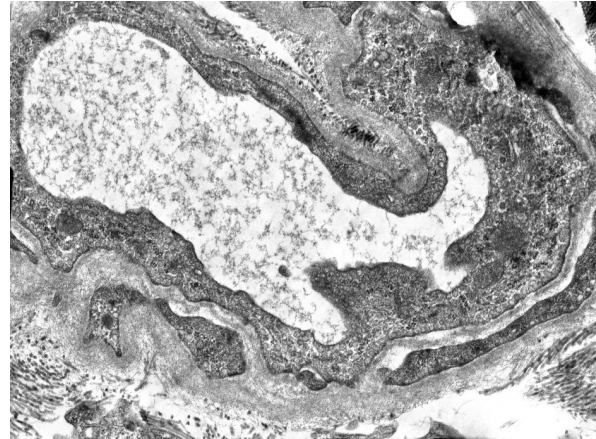


Рис. 4. Підслизова основа кардіального відділу шлунку. Посткапіляр. Внутрішньопечінкова форма портальної гіпертензії. Збільшення 16000

типу набагато менша. Базальна мембрана у обох випадках змінена, наявна розпушеність, подекуди базальна мембрана відсутня.

Загалом, зміни гемомікроциркуляторного русла кардіального відділу шлунку більш виражені при позапечінковій формі портальної гіпертензії.

Перспективи наукового пошуку. Подальшого дослідження потребує морфологія гемомікроциркуляторного русла органу у різні терміни після моделювання портальної гіпертензії (більш ранні та пізні), морфологія кровеносних судин більшого калібру, зміни кровеносних судин інших відділів шлунку, морфометрична характеристика кровеносних судин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Касаткин С. Н. Количественное изучение кровеносных сосудов внутренних органов//Вопросы коллатерального кровообращения: тезисы II тематической конференции. – Ивано-Франковск. – 1964. – С. 465–467.
2. Кульчицкий К. И., Бобрик И. И. Кровоснабжение органов пищеварительного тракта. – Киев. – 1970. – 270 с.
3. Куприянов В. В. К морфологии органного кровеносного русла//Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1961. – Т. 40, № 4. – С. 87–98.
4. Куприянов В. В. Пути микроциркуляции (под световым и электронным микроскопом). – Кишинев. – 1969. – 247 с.
5. Оноприев В. И., Дурлештер В. М., Усова О. А., Ключников О. Ю. Хирургическое лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка// Хирургия. – 2005. – № 1. – с. 38–42.
6. Пациора М. Д. Хирургия портальной гипертензии. – Ташкент, Медицина. – 1984. – 320 с.
7. Abraldes J. G., Pasarin M., Garcia-Pagan J. C. Animal model of portal hypertension//World Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 12, N 41. – P. 6577–6584.
8. Bayraktar Y., Balkanci F. and Uzunalimoglu B. et al. Is portal hypertension due to liver cirrhosis a major factor in the development of portal hypertensive gastropathy?//American Journal of Gastroenterology. – 1996. – Vol. 91. – P. 554–558.
9. Hennenberg M., Trebicka J., Sauerbruch T., Heller J. Mechanisms of extrahepatic vasodilation in portal hypertension//Gut. – 2008. – Vol. 57, N 9. – P. 1300–1314.