

УДК 611.342: 611.143 – 018] – 092.9

ГІСТОСТЕРЕОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ЛЕГЕНЕВІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ**Гнатюк М.С., Данів М.В., Татарчук Л.В., Сопель О.М.***Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра загальної оперативної хірургії з топографічної анатомією, травматологією та ортопедією, м. Тернопіль*

РЕЗЮМЕ: комплексом морфологічних методів досліджена дванадцятипала кишка дослідних тварин при пострезекційній легеневій гіпертензії. Встановлено, що змодельована патологія призводить до вираженої структурної перебудови досліджуваного органа. Гістостереометрично виявлено істотні зміни співвідношень між просторовими характеристиками оболонок, ворсинок та крипт, ядер та цитоплазми епітеліоцитів і ендотеліоцитів, що свідчило про виражені порушення органного, тканинного та клітинного гомеостазів дванадцятипалої кишки. Виявлені структурні зміни домінували при декомпенсації легеневого серця.

Ключові слова: артеріальна легенева гіпертензія, дванадцятипала кишка, гістостереометрія

Вступ. Дванадцятипала кишка є важливим органом травної системи, а також складовою частиною панкреатодуоденальної зони і до сьогоднішнього дня становить предмет дослідження морфологів, ендокринологів, імунологів, гастроентерологів та ін. [4, 5, 8]. В останні роки дослідники почали звертати увагу на ураження дванадцятипалої кишки при артеріальній легеневій гіпертензії. Сьогодні морфологи в медико-біологічних дослідженнях все ширше використовують морфометричні методи, які дають можливість отримати кількісні характеристики фізіологічних та патологічних процесів і логічно пояснити їх [1, 3].

Мета дослідження. Встановити гістостереометричні параметри структурної перебудови дванадцятипалої кишки при артеріальній легеневій гіпертензії.

Матеріали та методи. Досліджена дванадцятипала кишка 84 білих щурів-самців, які були розділені на 3 групи. 1-а група включала 19 дослідних тварин (контрольна), що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 53 щурі з артеріальною гіпертензією у малому колі кровообігу і компенсованим легеневим серцем, 3-я – 12 експериментальних тварин з легеневою гіпертензією і декомпенованим легеневим серцем. Гіпертензію у малому колі кровообігу і легеневе серце моделювали шляхом виконання у щурів правосторонньої пульмонектомії [2]. Оперативні втручання проводилися в умовах кетамінового наркозу та з дотриманням правил асептики і антисептики. Евтаназію тварин здійснювали через 3 міс. від початку експерименту кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Пульмонектомія призводила до артеріальної гіпертензії в малому колі кровообігу, що ускладнювалося розвитком легеневого серця, яке за допомогою окремого зважування частин серцевого м'яза [1] виявлено у всіх прооперованих тварини. Вирізували шматочки дванадцятипалої кишки, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої

концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксиліном і еозинном, за методами ван-Гізона, Маллорі, Вейгерта [10]. Гістостереометричними методами визначали товщини слизової, м'язової та серозної оболонок і підслизової основи стінки дванадцятипалої кишки, підслизово-слизовий, підслизово-м'язовий, м'язово-слизовий індекси, стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці, довжину ворсинок, їх ширину, ширину та глибину крипт, крипто-ворсинковий індекс, висоту покривних епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Відомо, що при патологічних станах в органі найбільше уражені артерії дрібного калібру [12]. В зв'язку з наведеним в названих артеріях досліджуваного органа вимірювали висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, а також щільність судин мікрогемоциркуляторного русла на 1 мм² підслизової основи. Отримані в результаті проведеного дослідження кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [7] з використанням сучасної вичислювальної техніки.

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані морфометричні параметри представлені в таблиці 1. Всестороннім аналізом показаних даних виявлено, що при змодельованій патології вони суттєво змінювалися. Так, товщина слизової оболонки в 2-ій групі спостережень зменшилася з $(527,10 \pm 10,20)$ до $(397,9 \pm 9,3)$ мкм, тобто на 24,5 %. Наведені вище цифрові величини між собою також статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,001$). В 3-ій групі спостережень досліджуваній параметр дорівнював $(355,3 \pm 8,4)$ мкм і виявився меншим за аналогічний контрольний на 32,6 %. Товщина підслизової основи у змодельованих патологічних умовах зростала на 16,9 % при компенсованому легеневому серці і на 27,9 % при

його декомпенсації. Товщина м'язової оболонки дванадцятипалої кишки в умовах змодельованої патології виявилася збільшеною на 12,6 % у 2-ій групі спостережень і на 22,0 % у 3-ій групі тварин. Товщина серозної оболонки у досліджуваних умовах експерименту відповідно зросла на 22,4 та 25,8 %. Знайдену зміну просторових характеристик підслизової основи, м'язової та серозної оболонок можна пояснити набряком, який спостерігався при світлооптичному вивченні мікропрепаратів досліджуваного органа, а у м'язовій оболонці, крім вказаного процесу, спостерігалася розростан-

ня стромы та гіпертрофія гладких міоцитів. Варто також вказати, що при легеневої постстрекційній гіпертензії змінювалися також підслизово-слизовий, підслизово-м'язовий та м'язово-слизовий індекси. Так, підслизово-слизовий індекс досліджуваного органа при компенсованому легеневого серця зріс на 54,3%, а при його декомпенсації – на 88,8%, а м'язово-слизовий індекс – відповідно на 15,8 та 27,2%. Підслизово-м'язовий індекс виявився також збільшеним, але у меншому ступені – на 3,56% у 2-ій групі і на 4,75% – у 3-ій групі спостережень.

Таблиця 1

Гістостереометрична характеристика дванадцятипалої кишки у дослідних тварин (M ± m)

Показник	Група спостереження		
	1-а	2-а	3-я
Товщина слизової оболонки, мкм	527,10 ± 10,20	397,9 ± 9,3***	355,3 ± 8,4***
Товщина підслизової основи, мкм	42,60 ± 1,20	49,80 ± 0,87**	54,50 ± 1,20***
Товщина м'язової оболонки, мкм	126,45 ± 3,30	142,4 ± 3,3*	154,3 ± 3,6**
Товщина серозної оболонки, мкм	5,80 ± 0,09	7,10 ± 0,15***	7,30 ± 0,18***
Підслизово-слизовий індекс	0,081 ± 0,002	0,125 ± 0,003***	0,153 ± 0,004***
Підслизово-м'язовий індекс	0,337 ± 0,005	0,349 ± 0,008	0,353 ± 0,006
М'язово-слизовий індекс	0,240 ± 0,006	0,358 ± 0,005***	0,434 ± 0,009***
Стромально-міоцитарні відношення в м'язовій оболонці	0,114 ± 0,002	0,132 ± 0,003**	0,145 ± 0,003***
Довжина ворсинок, мкм	370,6 ± 7,8	303,9 ± 7,2**	274,20 ± 6,6***
Ширина ворсинок, мкм	68,75 ± 1,50	80,10 ± 1,80**	84,60 ± 2,10**
Глибина крипт, мкм	156,5 ± 3,6	137,7 ± 3,3*	126,7 ± 3,0**
Ширина крипт, мкм	31,75 ± 0,63	36,10 ± 0,81**	38,20 ± 0,90**
Крипто-ворсинковий індекс	0,427 ± 0,009	0,4530 ± 0,0105	0,466 ± 0,012*
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	18,90 ± 0,18	16,10 ± 0,33***	15,70 ± 0,30***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	5,20 ± 0,09	4,72 ± 0,12*	4,80 ± 0,12*
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	0,075 ± 0,003	0,086 ± 0,003*	0,094 ± 0,004*
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,96 ± 0,03	27,10 ± 0,63***	46,60 ± 1,20***
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,95 ± 0,12	5,40 ± 0,09**	5,15 ± 0,12***
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,10 ± 0,05	2,94 ± 0,07	2,90 ± 0,06*
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,270 ± 0,003	0,297 ± 0,003*	0,315 ± 0,006***
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,60 ± 0,06	17,10 ± 0,42***	32,50 ± 0,78***
Щільність судин мікрогемодинамічного русла у підслизовій основі	3840,20 ± 62,10	3540,60 ± 57,30**	3325,70 ± 52,80**

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001).

Необхідно зазначити, що наведені індекси відображали співвідношення між просторовими характеристиками оболонки дванадцятипалої кишки і виражені їх зміни свідчили про порушення органного структурного гомеостазу [9].

Висота ворсинок досліджуваного органа при постстрекційній легеневої гіпертензії виявилася

зменшеною. Так, при компенсації легеневого серця даний гістостереометричний параметр знизився на 18,0 %, а при його декомпенсації – на 26,0 %. Ширина ворсинок при цьому зростала відповідно на 16,5 і 23,0 %. Описані зміни просторових характеристик ворсинок дванадцятипалої кишки можна пояснити тим, що у даних патологічних умовах

вказаний орган намагається зберегти всмоктувальну поверхню, тобто повноцінно функціонувати [8]. Майже аналогічно змінювалася глибина та ширина крипт слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Так, глибина крипт у 2-ій групі спостережень зменшилася на 12,0 %, а у 3-ій – на 19,0 %. Ширина крипт слизової оболонки дванадцятипалої кишки у змодельованих патологічних умовах відповідно збільшилася на 13,7 % та 20,3 %. Зміненим при цьому виявився також криптоворсинковий індекс, тобто відповідно він зріс на 6,1 і 9,1 %, що також підтверджувало зміни структурного органного гомеостазу в досліджуваних патологічних умовах. У той же час варто зазначити, що виражені зміни стромально-міоцитарних відношень у м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки при компенсованому і декомпенсованому легеневому серці свідчили про порушення тканинного структурного гомеостазу в досліджуваному органі [9].

Висота епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки при легеневій пострезекційній гіпертензії і компенсованому легеневому серці зменшилася з $(18,90 \pm 0,18)$ до $(16,10 \pm 0,33)$ мкм, тобто на 14,8 %, а при декомпенсації легеневого серця – на 16,9 %. Діаметр ядер цих клітин у даних експериментальних умовах відповідно знизився на 9,2 та 7,7 %. Нерівномірна зміна просторових характеристик цитоплазми досліджуваних клітин та їх ядер призводила до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень. Останні при компенсації легеневого серця зросли на 14,7 %, а при його декомпенсації – на 25,3 %. Встановлена зміна цього гістостереометричного параметра свідчила про істотне порушення структурного клітинного гомеостазу [3, 9].

У змодельованих патологічних умовах суттєво зростає відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Так, при компенсації легеневого серця вказаний гістостереометричний показник збільшився з $(1,96 \pm 0,03)$ до $(27,10 \pm 0,63)$ %, тобто у 13,8 разу, а при декомпенсації легеневого серця – у 23,8 разу.

Майже аналогічної структурної перебудови у досліджуваних патологічних умовах зазнавали ендотеліоцити артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки. Так, висота ендотеліоцитів при пострезекційній легеневій гіпертензії і компенсованому легеневому серці зменшилася на 9,2 %, а при його декомпенсації – на 13,4 %. Діаметр ядер цих клітин при цьому відповідно знизився на 5,2 та 6,4 %. При встановленій динаміці гістостереометричних показників ендотеліоцитів та ядер ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах відповідно збільшилися на 10,0 та 16,7 %. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах при цьому зріс у 2-ій групі спостережень у 6,6 разу, а у 3-ій групі тварин – у 12,5 разу.

Встановлено також, що при змодельованій патології зменшувалася щільність судин мікрогемо-

циркуляторного русла у підслизовій основі досліджуваного органа. Так, при пострезекційній легеневій гіпертензії і компенсації легеневого серця щільність судин мікрогемоциркуляторного русла у підслизовій основі дванадцятипалої кишки на 1 мм² тканини зменшилася з $(3840,20 \pm 62,10)$ до $(3540,60 \pm 57,30)$, тобто на 7,8 %. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,01$). У 3-ій групі спостережень досліджуваний гістостереометричний показник досягав $(3325,70 \pm 52,80)$, тобто він знизився на 13,4 % порівняно з аналогічною контрольною величиною. Проаналізовані та наведені останні гістостереометричні параметри свідчили про порушення кровопостачання досліджуваного органа в умовах змодельованої патології. Зростання відносного об'єму уражених ендотеліоцитів також сприяло погіршення кровопостачання дванадцятипалої кишки при пострезекційній легеневій гіпертензії. Відомо, що ендотелій судин відіграє важливу роль у стабілізації тону судин, дії медикаментозних середників: інтегруючи різні механізми – рефлекторні, гуморальні, а також місцеві фактори [11]. Ендотеліоцити синтезують речовини, які безпосередньо впливають на гладенькі міоцити судин, викликають або вазодилатацію (оксид азоту, простагліцилін), або вазоконстрикцію (простогландин H₂, ендотелін – 1). В умовах нормального фізіологічного функціонування ці фактори перебувають у стані динамічної рівноваги. В умовах патології ця рівновага порушується частіше в бік вазоконстрикторних факторів. Варто вказати, що основним гуморальним фактором, що відіграє провідну роль у регуляції тону судин є оксид азоту (NO). Останній також впливає на ремоделювання судинної стінки [13]. Пошкодження ендотеліоцитів призводить до їх дисфункції, блокади NO – синтази, зниження синтезу NO та активації процесів його деградації. Ці явища супроводжуються спазмом та звуженням просвіту артеріальних судин, що призводить до погіршення кровопостачання органа, гіпоксії, набряку, дистрофічних та некробіотичних змін в клітинах та тканинах [3, 6, 13].

Підтверджували наведене вище набряк оболонок дванадцятипалої кишки, дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні процеси та судинні розлади в них, що виявлялися при світлооптичному дослідженні вказаного органа в даних експериментальних умовах, а також виражене зростання відносного об'єму уражених епітеліоцитів та ендотеліоцитів. Необхідно зазначити, що більш виражені зміни досліджуваних гістостереометричних параметрів, а також патологічні ураження клітин і тканин дванадцятипалої кишки спостерігалися при декомпенсації легеневого серця.

Висновки. Тривала пострезекційна легенева гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови дванадцятипалої кишки. Гістостереометрією встановлено нерівномірні, диспропорційні

зміни просторових характеристик оболонки, ворсинок та крипт, стромы та міоцитів у м'язовій оболонці, ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах та ендотеліоцитах, що свідчило про виражені порушення органного, тканинного та клітинного гомеостазів дванадцятипалої кишки.

Домінували виявлені структурні зміни при декомпенсації легеневого серця. Структурна перебудова дванадцятипалої кишки при легеневій гіпертензії потребує подальших досліджень і її варто враховувати клініцистам при профілактиці, діагностиці та корекції даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Герасимюк І.Є. Ультраструктурні зміни в стінках легеневої вен при пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії / І.Є. Герасимюк // Вісник морфології. – 2004. – №1. – С. 67-70.
3. Гнатюк М.С. Структурна перебудова артерій міокарда при токсичному ураженні / М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк // Світ медицини та біології. – 2005. – №3. – С. 38-42.
4. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. – М.: Медицина, 1996. – 516 с.
5. Исаков Ю.Ф. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю.Ф. Исаков, А.Ф. Дронов // Детская хирургия. – М.: ГЭОТАР. – Медиа, 2008. – С. 353-355.
6. Калінкіна Н.В. Ремодельовання артерій при серцево-судинних захворюваннях / Н.В. Калінкіна, О.К. Кашанська, Е.В. Кетінг // Серце і судини. – 2004. – №4(8). – С. 87-91.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
8. Метельский С.Т. Влияние возраста на всасывание и мембранное пищеварение в тонкой кишке крыс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – №1. – С. 98-105.
9. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
10. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
11. Чекман И.С. Эндотелий сосудов и действие лекарственных средств / И.С. Чекман, Л.И. Казак // Фармакологічний вісник. – 2000. – №2. – С. 36-40.
12. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С.В. Шорманов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т.82, №1. – С. 98-102.
13. Smith A.P. Nitric oxide gas decreases endothelin – tm RNA in cultured pulmonary artery endothelial cell / A.P. Smith // Nitric oxide. – 2002. – Vol.6, №2. – P. 153-159.

SUMMARY

HISTOSTEREOOMETRIC EVALUATION OF THE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF DUODENUM AT PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Hnatjuk M.S., Daniv M.V., Tatarchuk L.V., Sopol O.M.

Duodenum of experimental animals at pulmonary arterial hypertension were studied by complex of morphological methods. It was established that pulmonary arterial hypertension causes pronounced of the structural reconstruction this organ. Histostereometry has been shown essential changes correlation between spatial characteristic layers, piles, crypts, nuclei and cytoplasm epitheliocytes and endotheliocytes that is violation structural homeostasis of duodenum. Morphological changes were strongly pronounced at decompensation pulmonary heart.

Key words: pulmonary arterial hypertension, duodenum, histostereometry