

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ СУДИН ОРГАНІВ СЕЧО-СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Пилипко І.В.

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

Пилипко І.В. Особливості структурно-просторової організації судин органів сечо-статевої системи щурів при моделюванні портальної гіпертензії // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 86-89.

В експерименті на щурах-самцях проведено моделювання портальної гіпертензії за оригінальним способом з наступним вивченням особливостей структурно-просторової організації гілок ниркової та яєчкової артерії за даними рентгенангіографії.

Ключові слова: портальна гіпертензія, яєчка, нирки, симетрія, звивистість.

Пилипко И.В. Особенности структурно-пространственной организации сосудов органов мочеполовой системы крыс при моделировании портальной гипертензии // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 86-89.

В эксперименте на крысах-самцах проведено моделирование портальной гипертензии за оригинальным способом с последующим изучением особенностей структурно-пространственной организации ветвей почечной и яичковой артерии.

Ключевые слова: портальная гипертензия, яички, почки, симметрия, извилистость.

Рулупко I.V. The features of structural and spatial organization of vessels urinary and reproductive system at modeling of portal hypertension in the rats // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 86-89.

In experiments simulation of portal hypertension by the original method with the following features of the study of structural and spatial organization of the branches of renal and testicular arteries according x-rays were performed on the males' rats.

Key words: portal hypertension, testicular, kidneys, symmetry, tortuous.

Вступ. Порушення системної гемодинаміки, що зустрічаються більш, ніж у 90 % хворих на цироз печінки (ЦП), сприяють розвитку функціональної недостатності практично всіх органів і нерідко є причиною ентеропатії, гепаторенального та гепатопульмонального синдрому, а також енцефалопатії і в кінцевому результаті навіть летального кінця [7, 9]. Розуміння патогенезу цих складних порушень є важливим для своєчасних і ефективних лікувальних заходів, спрямованих на їх корекцію [2, 14]. Тому необхідно з нових позицій поглянути на портальну гіпертензію, розширити уявлення про неї як про системний багаторівневий процес, який змінює не тільки перебіг хронічних захворювань печінки, а й впливає на інші органи і системи [1, 4, 10].

Відомо, що якщо у хворого із цирозом печінки діагностується портальна гіпертензія (ГП), то у 20 % з них протягом першого року може розвинутися гепаторенальний синдром, а в 40 % – через 5 років [15]. Тому гепаторенальний синдром (ГРС) зустрічається у кожного п'ятого пацієнта із декомпенсованим ЦП і є однією із головних несприятливих прогностичних ознак (хворі зазвичай гинуть протягом 2 тижнів). Крім того, летальність значно збільшується при дисфункції декількох органів [16, 17].

За сучасними уявленнями гепаторенальний синдром – це клінічний стан у хворих з портальною гіпертензією і прогресуючим хронічним ураженням печінки, який характеризується порушенням ниркових функцій з вираженим

порушенням артеріальної циркуляції і активності ендогенних вазоактивних систем. У нирках при цьому відмічають вазоконстрикцію, яка призводить до зниження клубочкової фільтрації, а екстрауренально переважає артеріальна вазодилатація, зниження загального периферичного опору і артеріальна гіпотонія [13].

Таким чином, при ГРС розвивається поліорганна патологія, що характеризується гострим порушенням функцій серцево-судинної системи, нирок, печінки, наднирників, головного мозку і т. д. [5].

Мета дослідження: встановити особливості динаміки морфофункціональних змін в паренхімі та кровоносних судинах нирок і яєчок щура при експериментальній портальній гіпертензії.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на 36 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 180 – 200 г, з яких 6 складала контрольну групу. Іншим 30-ти щурам під кетаміновим знечуленням моделювали портальну гіпертензію, шляхом звуження ворітної вени, дещо нижче від її біфуркації на 50 % за запропонованим нами способом [6]. З експерименту тварин виводили внутрішньоплевральним введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Оцінку просторової організації судин нирок та статевих залоз проводили на посмертних контрастних рентгенангіограмах за методикою

[12], згідно якої в судинних трійниках (розгалуженнях) вимірювали діаметр основного стовбура (Δ_0), товстшої (Δ_1) і тоншої (Δ_2) гілок, сумарний кут галузнення (φ_0) і його складові частини: кут відхилення товстшої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок наступних порядків. На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

- коефіцієнт асиметрії: $H_2 = \Delta_2^2 / (\Delta_1^2 + \Delta_2^2)$, (1)
- коефіцієнт галузнення: $k = (\Delta_1^2 + \Delta_2^2) / \Delta_0^2$, (2)

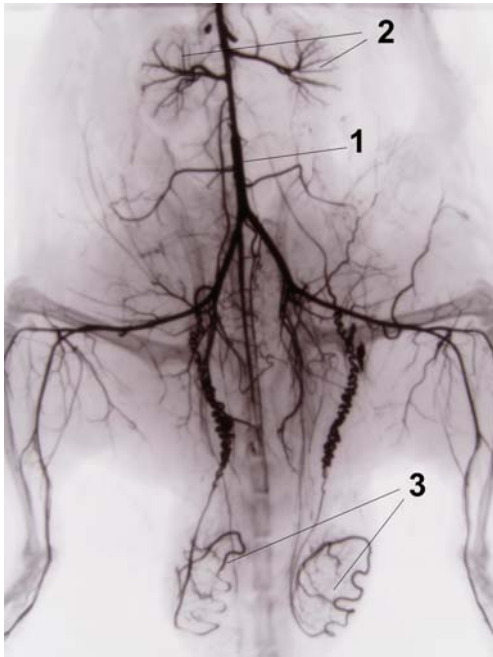


Рис. 1. Рентгеноангіограма судин черевної аорти щура в нормі. Черевний відділ аорти – 1, гілки ниркових артерій – 2, інтраорганні яєчкові артерії – 3.

Ступінь звивистості судин вираховували за формулою [11]:

Таблиця 1. Характеристика структурно-просторової організації гілок ниркової артерії щурів-самців при портальній гіпертензії ($M \pm m$)

Термін спостереження	Порядок судинного трійника	Параметр				
		H_2	k	φ_0 , град	φ_1 , град	φ_2 , град
Контроль	I	29,75±0,41	88,05±3,39	42,50±1,34	18,17±0,95	24,33±0,49
	II	36,91±1,58	73,88±6,33	73,00±1,07	32,33±0,56	40,67±0,56
1 доба	I	31,12±0,61	80,50±1,52	44,33±1,23	19,17±0,83	25,17±0,48
	II	39,51±1,74	85,36±3,44	75,17±0,95	33,83±0,54	41,33±0,56
3 доба	I	35,23±0,47	78,85±2,41	45,17±1,14	19,67±0,72	25,50±0,50
	II	42,49±1,18*	91,97±3,03	78,00±1,07*	35,33±0,67*	42,67±0,56
7 доба	I	37,47±0,84**	71,38±2,62*	49,33±1,40*	21,67±0,72*	27,67±0,49**
	II	45,54±0,90**	53,86±4,36	81,50±1,09**	37,17±0,75**	44,33±0,56**
14 доба	I	39,37±0,71	66,59±2,45**	51,67±1,23**	23,17±0,87*	28,50±0,43**
	II	47,49±1,21**	50,92±2,21*	86,33±1,02	39,50±0,67**	46,83±0,87**
28 доба	I	41,39±0,39	65,77±2,50**	52,17±1,14**	23,33±0,72*	28,83±0,54**
	II	48,42±1,44**	74,52±3,30	87,50±1,15	40,17±0,70	47,33±0,76**

Примітки: 1.*- $p < 0,05$; 2.**- $p < 0,01$

Щодо рентгеноангіографічної картини судинного русла нирок при моделюванні портальної гіпертензії, то для нього було характерним поступове посилення ступеня симетрії галузень за всіма показниками протягом всього експерименту (табл. 1, рис. 2).

Це може бути свідченням прогресивного на-

$$\Delta t = (l_k - l_n) \cdot 100 \% / l_n, \quad (3)$$

де Δt (tortuositas) – ступінь звивистості;
 l_n – відстань по прямій між двома точками відрахунку на судині;

l_k – істинна довжина судини між вибраними точками.

На рентгеноангіограмах досліджували два послідовних рентгенконтрастних порядки галузнення артерій.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m).

Результати й обговорення. Аналіз кількісних показників контрастних рентгеноангіограм артерій нирок і яєчок білих щурів-самців в нормі та в різні терміни після моделювання портальної гіпертензії дозволив встановити певні особливості і відмінності просторової реорганізації їх судинних русел (табл. 1). Так в нормі рівень симетрії судинних біфуркацій ниркових артерій за коефіцієнтом H_2 по мірі галузнення судин наростав і на II-му рівні був на 24 % більшим, ніж на I-му (рис. 1).

Аналогічна ситуація спостерігалася і по φ_0 . Тут різниця складала 72 %, причому більша питома частка в цьому належала φ_2 . Щодо k , то тут навпаки, величина показника на I-му рівні була на 16 % більшою ніж на II-му. Такі дані свідчать про наростання рівня симетрії і величини кутів галузень по мірі наближення судин до капілярного русла, що є характерним для більшості органних артеріальних судинних систем. Тобто по мірі зменшення калібру артерій геометрична складова їх опірності збільшується.

ростання гемодинамічного навантаження при моделюванні даної патології з відповідним посиленням судинного опору за рахунок певної геометричної перебудови судинного русла. Так, показник H_2 при цьому наростав у обох досліджуваних порядках галузнення і до кінця експерименту його приріст у порівнянні з контроль-

ними величинами сягав 39 % і 31 % (для I і II рівнів галуження відповідно).

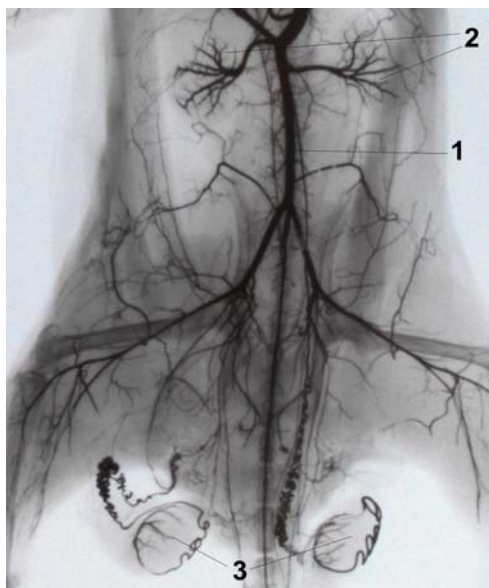


Рис.2. Рентгенангіограма судин черевної аорти щура на 28 добу після моделювання портальної гіпертензії. Черевний відділ аорти – 1, збільшення діаметра, звивистості і наростання кутів галуження гілок ниркових артерій – 2, інтраорганні яєчкові артерії – 3.

Щодо коефіцієнта k , то він вів себе по різному, то збільшуючись, то зменшуючись в різні терміни, причому несинхронно на різних рівнях

Таблиця 2. Характеристика структурно-просторової організації гілок яєчкової артерії щурів-самців при портальній гіпертензії ($M \pm m$)

Термін спостереження	Порядок судинного трійника	Параметр				
		H_2	k	φ_0 , град	φ_1 , град	φ_2 , град
Контроль	I	26,61±0,53	77,14±1,95	38,50±1,58	16,33±1,07	22,16±0,57
	II	31,94±1,94	132,53±5,23	67,66±1,25	29,83±0,85	37,83±0,43
1 доба	I	28,30±0,79	85,57±1,14*	40,00±1,16	16,83±0,70	23,17±0,48
	II	35,49±1,94	77,50±6,70**	71,33±1,05	31,67±0,62	39,67±0,49*
3 доба	I	30,51±0,65**	84,66±2,03	42,33±1,20	18,17±0,79	24,17±0,48
	II	37,66±1,50	79,03±4,15**	75,17±1,14*	33,67±0,62*	41,50±0,56**
7 доба	I	31,89±0,47**	77,62±3,90	43,67±1,33	18,83±0,95	24,83±0,83
	II	42,53±1,49*	61,90±3,26	78,50±1,23**	35,33±0,67**	43,17±0,60**
14 доба	I	29,24±1,62	83,29±2,42	41,33±1,20	17,50±0,76	23,83±0,48
	II	37,35±1,87	74,56±2,64	76,67±1,31**	34,50±0,85*	42,17±0,60**
28 доба	I	27,47±0,60	86,93±3,66	39,17±1,08	16,33±0,88	22,83±0,60
	II	34,73±1,39	75,28±3,54	69,50±1,18	30,83±0,65	38,67±0,72

Примітки: 1.*- $p < 0,05$; 2.**- $p < 0,01$

Подібна ситуація складалася і із звивистістю судин. До 7-ї доби в артеріях яєчка вона наростала, перевершуючи вихідні дані на 12 %, то вже до завершення спостереження ця різниця перебувала в межах 3 % (табл. 3).

Описані відмінності в динаміці геометричних показників нирок і яєчка можуть бути обумовлені різними механізмами їх виникнення. Для яєчка це може бути вплив чисто гемодинамічного фактора з початковим наростанням гідродинамічного навантаження та їх відповідною реакцією із посиленням судинного опору з по-

галуження. Така динаміка може бути відображенням активності інших, негеометричних механізмів регулювання кровотоку. Зокрема вона може бути наслідком зміни морфофункціонального стану м'язової оболонки артерій при якій підвищення тонуусу дрібніших за калібром судин може поєднуватися як з підвищенням тонуусу стінки попереднього рівня галуження, так і з його компенсаторною дилатацією.

Щодо φ_0 , то його приріст відбувався за рахунок обох складових, хоча інтенсивність приросту φ_1 була дещо вищою, ніж φ_2 , тобто і за цим показником спостерігалось наростання рівня симетрії галужень.

Стосовно рентгенангіографічної характеристики артеріального русла яєчка, то воно в нормі геометрично організоване за аналогічними принципами і нами вже попередньо описано [8]. При моделюванні портальної гіпертензії артерії яєчка також підлягали певній перебудові. Однак, вона дещо відрізнялася від такої у артеріях нирок. Так, якщо до 7-ї доби експериментального спостереження коефіцієнт H_2 і величина кута галуження φ_0 наростали, збільшуючись при цьому відповідно на 20 % і 33 % та на 13 % і 16 % у I і II рівнях галуження, то після 7-ї доби і до кінця експерименту ці показники починали поступово повертатися до норми, перевищуючи контрольні показники в середньому на 2-3 % (табл. 2).

дальшим компенсаторним розвитком колатерального кровообігу і відповідним ремоделюванням судин [3]. Що ж до нирки, то тут на фоні загальних гемодинамічних змін можуть розвиватися прояви печінково-ниркової недостатності з подальшим поглибленням розладів органного ниркового кровотоку [13].

Висновки:

1. Портальна гіпертензія супроводжується порушеннями центральної гемодинаміки, які приводять до розладів органного кровообігу в тому числі і в органах сечостатевої системи.

Таблиця 3. Звивистість гілок яєчкової артерії щурів-самців при портальній гіпертензії ($M \pm m$)

Термін спостереження	Показник	Тип судини		
		Діаметр яєчкової артерії мм	Звивистість пахвинного відділу яєчкової артерії	Звивистість органного відділу яєчкової артерії
Контроль	$M \pm m$	0,28±0,01	246,78±6,48	248,82±5,20
1 доба	$M \pm m$	0,27±0,01	255,08±4,75	257,71±4,56
3 доба	$M \pm m$	0,29±0,01	267,09±5,69	269,50±5,17*
7 доба	$M \pm m$	0,30±0,01	273,24±5,55*	278,29±5,84*
14 доба	$M \pm m$	0,28±0,01	259,33±3,12	262,62±4,10
28 доба	$M \pm m$	0,28±0,01	251,70±3,55	255,90±4,65

Примітки: 1.*- $p < 0,05$

2. Судинні русла нирок і яєчок реагують на гемодинамічні зрушення структурно-просторовою перебудовою, спрямованою на посилення судинного опору з метою захисту гемомікроциркуляторної ланки від гідродинамічного перевантаження.

3. При стабілізації центральної гемодинаміки відновлюється стан кровоносного русла яєчок. В судинах нирок судинні зміни при цьому продовжують прогресувати, що може бути обумовлено розвитком гепато-ренального синдрому.

Перспективи подальших розробок. Отримані результати можуть бути використані для розробки та оцінки нових методів корекції портальної гіпертензії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Гайворонский И.В. Морфофункциональные изменения органов портального бассейна при острой окклюзии воротной вены / И.В. Гайворонский // Человек и его здоровье. – 2010. – №3. – С.20 – 25.
2. Гарбузенко Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д.В. Гарбузенко // Терапевт. арх. – 2007. – №2. – С.73–77.
3. Грицуляк Б.В. Вплив гострої та хронічної механічної травми сім'яників на сперматогенез / Б.В. Грицуляк, В.Б. Грицуляк., І.І. Івасюк // Галицький лікарський вісник. – 2003. – № 2. – С. 76–79.
4. Куликов В.Е. Портальная гемодинамика у больных циррозами печени в зависимости от степени выраженности коллатеральной циркуляции кровотока / В.Е. Куликов, Г.С. Малютин, А.В. Волков // Актуальные проблемы современной медицины. Великий Новгород. – 2006. – Т. 8. – С. 115–120.
5. Мамаев С.Н. Гепаторенальный синдром: критерии диагноза и лечения / С.Н. Мамаев // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – №2. – С.11–16.
6. Пат. 58427 Україна, МПК 2011,01 Пристрій для дозованого звуження судин / Н.І. Герасимюк, І.В. Пилипко, Л.О. Островська; заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. – № у 201011700; заявл. 01.10.10; опубл. 11.04.11, Бюл. № 7.

7. Пентюк Н.А. Гіперпродукція вазоактивних медіаторів як патогенетичний чинник розвитку ускладнень цирозу печінки у щурів / Н.А. Пентюк, Н.В. Харченко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 2 (52). – С.37-43.

8. Пилипко І.В. Особливості кровопостачання статевих залоз щурів-самців у нормі/ І.В. Пилипко, А.М. Пришляк, М.І. Герасимюк // Вісник наукових досліджень. – 2010. – №4. – С.129 – 132.

9. Присяжнюк В.П. Особливості ураження серцево-судинної системи у хворих на цироз печінки невірусного походження у віковому аспекті/ В.П. Присяжнюк, О.І. Волошин // Вісник наукових досліджень. – 2011. – №2. – С.26-28.

10. Серова А.З. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, А.З. Апросиной. – М.: Медицина, 2004. – 384 с.

11. Сомова В.В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В.В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. – № 8. – С. 488–491.

12. Шошенко К.А. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шошенко, А.С. Голуб, В.И. Брод. – Новосибирск: Наука, 1982. – 123 с.

13. Arroyo V. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis / V. Arroyo, P. Ginis, A. Gerbes // Hepatology. – 1996. – Vol. 23. – P. 164 – 176.

14. Iwakiri Y., Groszmann R.J. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule // Hepatology. – 2006. – Vol. 43, № 2 (Suppl. 1). – P. 121–131.

15. Moreau R, Lebrec D. Review article: hepatorenal syndrome – definitions and diagnosis // Aliment Pharmacol Ther. – 2004. – № 20 (Suppl. 3). – P. 24–28.

16. Sen S, Williams R, Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure // Liver. – 2002. – № 22 (Suppl. 2). – P. 5–13.

17. Wehler M, Kokoska J, Reulbach U et al. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognosis scoring systems // Hepatology. – 2001. – № 34. – P. 255 – 261.

Надійшла 11.06.2012 р.

Рецензент: доц. А.І. Чистолінова