

# МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ТКАНИН І ОРГАНІВ У НОРМИ ТА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Ковальчук Л.Я., Гнатюк М.С., Футуйма Ю.М.

## КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ШЛУНКА ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ (JOHNSON I)

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ШЛУНКА ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ (JOHNSON I) – Комплексом морфометричних методів вивчені особливості структурної перебудови артерій шлунка при виразковій хворобі. Встановлено, що остання призводить до потовщення стінки досліджуваних судин, звуження їхнього просвіту, зменшення їхньої пропускної здатності та погіршення кровопостачання шлунка, ураження епітеліоцитів. При цьому морфологічні зміни більш виражені у артеріях дрібного калібру, які залежать від ступеня дисплазії.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ (JOHNSON I) – Комплексом морфометрических методов изучены особенности структурной перестройки артерий желудка при язвенной болезни. Установлено, что последняя приводит к утолщению стенки исследуемых сосудов, сужению их просвета, уменьшению их пропускной способности и ухудшению кровоснабжения желудка, поражению эпителиоцитов. При этом морфологические изменения более выражены в артериях мелкого калибра, которые зависят от степени дисплазии.

QUANTITATIVE MORPHOLOGIC EVALUATION OF THE PECULIARITIES OF GASTRIC ARTERIES REMODELLING IN ULCEROUS DISEASE (JOHNSON I) – Peculiarities of the structural reconstruction of gastric arteries in ulcerous disease have been studied by the complex of morphometric methods. It has been determined that ulcer results in thickening of the walls of the studied vessels, narrowing of their lumen as well as decrease of their carrying capacity, impairment of gastric blood supply and endotheliocyte damage. Besides, morphologic changes are more marked in small arteries that depend on the degree of dysplasia.

**Ключові слова:** виразкова хвороба шлунка, морфометрія, дисплазія.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка, морфометрия, дисплазия.

**Key words:** gastric ulcer, morphometry, dysplasia.

**ВСТУП** В останній час немало дослідників звертають увагу на ремоделювання органних артерій при різних патологічних станах. Ремоделювання судин – це відповідь усіх складових їхньої стінки на різні негативні фактори [3, 7]. Необхідно зазначити, що особливості ремоделювання артерій шлунка при виразковій хворобі вивчені недостатньо. Виходячи із сказаного, метою даної роботи стало морфологічне вивчення структурної перебудови стінки артерій шлунка при виразковій хворобі залежно від ступеня дисплазії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Морфологічними та гістологічними методами досліджені артерії 57 шлунків, які були розділені на 3 групи. При цьому вивчалися артерії малої кривини шлунка. 1-ша група (контрольна) включала 14 стінок неураженого шлунка, 2-га – 30 хворих на виразку шлунка, де діагностовано помірно виражену дисплазію, 3-я – 13 стінок ураженого шлунка з тяжкою дисплазією. Для морфологічного дослідження вирізані шматочки стінки шлунка фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера, 96° етилового спирті, і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації заливали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозин, пікрофусцином за Ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, визначали ДНК та РНК. Морфометрично визначали зовнішній діаметр артерій (ДЗ), діаметр просвіту (ДВ), товщину медії (ТМ), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр ядер ендотеліоцитів (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичні

відношення в цих клітинах (ЯЦВЕ) та відносний об'єм уражених ендотеліоцитів (ВОПЕ). Артерії шлунка ділили на судини середнього (діаметр 51 - 125 мкм) та дрібного калібру (діаметр 25-50 мкм) за С.В. Шормановим [8]. При морфометрії артерій притримувались правил та рекомендацій Г.Г. Автанділова [1, 2]. Визначався також мітотичний індекс епітеліоцитів. Кількісні показники оброблялися статистично. Достовірність різниці між порівняльними цифровими величинами визначали за Стьюдентом [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Морфологічна характеристика артерій шлунка середнього та дрібного калібрів показана в таблиці 1. Необхідно зазначити, що мітотичний індекс в контрольній групі дорівнював (5,82±0,18), у 2-й групі – (10,40±0,51), а у 3-й – (27,60±1,50). Аналізом представлених у таблиці кількісних величин встановлено, що в ураженому шлунку при помірній та тяжкій дисплазії змінювалися структура артерій середнього та дрібного калібрів. Так, зовнішній діаметр досліджуваних артерій середнього калібру при помірній дисплазії зріс на 3,2 %, а при тяжкій – на 4,8 %. Внутрішній діаметр цих судин при цьому зменшувався на 5,7 та 10,0 %. Товщина медії судин в цих патологічних умовах зростає при помірній дисплазії на 6,5 %, а при тяжкій – на 12,2 %. Ще у більшому ступені змінювався індекс Вогенворта. Так, при помірній дисплазії останній зростає з (257,60±6,60) до (306,30±7,20) %.

Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $P<0,01$ ) між собою відрізнялися і останній показник перевищував попередній на 48,7 %. При тяжкій дисплазії індекс Вогенворта зріс на 91,6 %. Знайдене потовщення стінки досліджуваних артерій, звуження їхнього просвіту, зростання індекса Вогенворта свідчили про істотне зменшення їхньої пропускної здатності [1, 8].

Висота ендотеліоцитів лише при тяжкій дисплазії статистично достовірно ( $P<0,05$ ) відрізнялася від аналогічної контрольної і перевищувала її на 12,3 %. В даних умовах патології збільшилися на 15,1 % просторові характеристики ядер цих клітин. Нерівномірне зростання розмірів ендотеліоцитів та їхніх ядер призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень в цих клітинах. Знайдені зміни останніх свідчили про порушення клітинного структурного гомеостазу [5]. В досліджуваних патологічних умовах зростає також відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, при помірній дисплазії він збільшився на 12,5 %, а при тяжкій – майже на 17,0 %. Ступінь структурної перебудови стінки артерій дрібного калібру в ураженому шлунку був більш вираженим, порівняно із судинами середнього калібру. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру при помірній дисплазії зріс на 5,0, а при тяжкій – на 14,2 %. Просвіт цих судин відповідно зменшився на 12,2 та 31,2 %. Товщина медії при цьому також зростала при помірній дисплазії на 13,2 %, а при тяжкій майже на 17,0 %, індекс Вогенворта відповідно – 123,3 та 491,5 %. Отже, отримані дані свідчать, що пропускна здатність артерій ураженого шлунка була зменшена набагато більше порівняно з артеріями середнього калібру. За даними деяких дослідників

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій ураженого шлунка при різних ступенях дисплазії (M±m)

Показник	Групи спостережень		
	Контрольна n = 14	помірна дисплазія n = 33	тяжка дисплазія n = 15
артерії середнього калібру			
ДЗ, мкм	78,80±2,40	81,30±2,70	82,60±3,30
ДВ, мкм	49,10±1,20	46,30±1,50	44,20±1,20*
ТМ, мкм	12,30±0,36	13,10±0,33	13,80±0,36*
ІВ, %	257,60±6,60	306,30±7,20**	349,20±7,50***
ВЕ, мкм	5,84±0,15	6,10±0,18	6,56±0,21*
ДЯ, мкм	3,05±0,12	3,20±0,15	3,51±0,18*
ЯЦВЕ	0,272±0,006	0,276±0,008	0,293±0,007*
ВОПЕ, %	1,83±0,06	14,30±0,45***	18,80±0,51***
артерії дрібного калібру			
ДЗ, мкм	36,00±1,20	37,80±1,50	41,10±1,80*
ДВ, мкм	21,52±0,63	18,90±0,45**	14,80±0,42***
ТМ, мкм	6,36±0,18	7,20±0,21*	7,44±0,24**
ІВ, %	279,80±8,10	403,10±10,50***	771,30±19,20***
ВЕ, мкм	5,73±0,15	5,96±0,18	6,64±0,21**
ДЯ, мкм	2,93±0,06	3,18±0,08**	3,80±0,09***
ЯЦВЕ	0,216±0,007	0,285±0,009**	0,326±0,012**
ВОПЕ, %	1,88±0,09	19,60±0,51***	36,10±1,80***

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001)

артерії дрібного калібру відіграють основну роль у кровопостачанні органів та регуляції в них кровотоку і при патологічних станах пошкоджуються вираженіше порівняно з судинами вищих калібрів [1, 8].

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин при помірній дисплазії зросла на 4,8 %, а при тяжкій – на 15,9 %, діаметри ядер при цьому збільшувалися відповідно на 8,5 та 29,7 %. Нерівномірне та диспропорційне зростання просторових характеристик ядер та ендотеліоцитів досліджуваних артерій призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень у названих клітинах. При цьому даний морфометричний показник при тяжкій дисплазії досягав (0,326±0,012) і перевищував аналогічну контрольну величину на 24,9 %. Знайдені зміни даного показника свідчили не тільки про виражену нестабільність, а й зрив та поломку клітинного структурного гомеостазу [5]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у дрібних артеріях шлунка при помірній дисплазії досягав (19,60±0,51) %, а при тяжкій – (36,10±1,80) %, що перевищувало аналогічну контрольну величину відповідно у 10,4 та 19,2 раза. Світлооптично в досліджуваних судинах спостерігали набряк їхньої стінки, вогнища фібриноїдного некрозу, міоеластофіброз, структурно-просторову перебудову міоцитів та ендотеліоцитів, а також вогнища десквамації останніх.

Отже, при хронічній виразковій хворобі відмічається виражена структурна перебудова стінки артерій та ендотеліоцитів, яка більш виражена в судинах дрібного калібру. Пошкодження ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, яка відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань. Сьогодні ендотелій розглядають, як багатифункціональний ендокринний орган, що містить рецептори до різних гормонів, як важливу систему регуляції тону судин, що секретує і звільняє у кров та судинну стінку речовини, що мають вазоконстрикторну та вазодилаторну дію. Серед релаксуючих чинників найпотужнішим є оксид азоту (NO), який синтезується в ендотеліоцитах з амінокислоти L-аргініну під впливом NO-синтази. Найбільш виражену вазоконстрикторну дію мають вазоактивні пептиди - ендотеліні. При пошкодженні ендотеліоцитів виникає ен-

дотеліальна дисфункція, що призводить до зниження секреції ендотеліоцитами оксиду азоту, збільшення синтезу ендотеліну-1, рівня ендоперексидів і активних форм кисню, зниження чутливості гладком'язових клітин до вазодилаторів [6]. Порушення структури ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO і процесів його активації. Ці процеси супроводжуються спазмом та звуженням судин, що не лише підтримує, а й посилює набряк, дистрофічні та некробіотичні зміни в тканинах [9].

Отже, на основі отриманих результатів дослідження можна зробити висновок, що при хронічній виразці шлунка виникає істотна структурна перебудова стінки артерій, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту та ураження ендотеліоцитів. При цьому морфологічні зміни більш виражені у артеріях дрібного калібру і залежать від ступеня дисплазії. Подальше вивчення цих процесів суттєво розширить існуючі уявлення про морфогенез уражень судинної стінки і дозволить проводити їхню адекватну діагностику, корекцію та профілактику.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990.- 318с.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240с.
3. Калинин Н.В., Кашонская О.К., Кетинг Е.В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях // Серце і судини, 2004. - №4 (8). – С. 87-92.
4. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях. Excel- Киев: Морион. – 2001. – 410 с.
5. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1997. – 330 с.
6. Чоп'як В.В. Ендотеліоцит і фізіологія та патологія // Серце і судини. – 2004. - №1 (15). – С. 105-109.
7. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома // Рос. мед. журн. – 2001, №2. – С.88-90.
8. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее удаления // Арх. анатомии. – 1992. – Т.82, №1. – С. 98-107.
9. Britten M. Clinical importance of coronary endothelium vasodilator dysfunction and therapeutic options // J. Intern. Med. – 1999. – V. 24, № 4. – P. 315-324.