

УДК 616.62-008.224-003.93-02

©О. Л. Ковальчук, М. С. Гнатюк, С. О. Нестерук, В. В. Твердохліб, А. І. Мисак  
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

## КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ СЕЧОВОГО МІХУРА

КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ СЕЧОВОГО МІХУРА – Морфометричними методами вивчено вікові особливості ремоделювання артерій сечового міхура. Встановлено, що з віком потовщується стінка досліджуваних судин, звужується просвіт, знижується пропускна здатність. Більш виражені вікові структурні зміни виявлено в артеріях дрібного калібру досліджуваного органа.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ – Морфометрическими методами изучено возрастные особенности ремоделирования артерий мочевого пузыря. Установлено, что с возрастом утолщается стенка исследуемых сосудов, сужается просвет, снижается пропускная способность. Более выраженные возрастные структурные изменения выявлены в артериях мелкого калибра исследуемого органа.

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL VALUE OF AGE PECULIARITIES OF ARTERIES REMODELLING OF URINARY BLADDER – The age peculiarities of arteries remodeling of the urinary bladder have been studied by means of morphometric methods. It has been established that in urinary bladder old white rats arterial wall thickened, space contracted, blood supply worsened. Small-sized arteries got more expressed structural rearrangement.

**Ключові слова:** сечовий міхур, артерії, ремоделювання.

**Ключевые слова:** мочевого пузыря, артерии, ремоделирование.

**Key words:** urinary bladder, arteries, morphometry.

**ВСТУП** В останні роки дослідники все частіше цікавляться ремоделюванням судинного русла органів. Ремоделювання судин – це зміна їх структури і функції в фізіологічних та патологічних умовах, тобто це відповідь всіх компонентів судинної стінки (ендотелію, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендогенні та екзогенні чинники [1, 2]. У даний час в більшості країн спостерігається постаріння населення. Відомо, що в організм старечого та похилого віку відмічають зниження адаптаційних та резервних можливостей, що істотно впливає на патоморфогенез та перебіг уражень різних органів та систем. Артеріальне русло органів відіграє важливу роль у розвитку їх пошкоджень.

Виходячи із наведеного, метою даної роботи стало морфометричне вивчення вікових особливостей ремоделювання артерій сечового міхура.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Комплексом морфологічних методів досліджено артерії середнього (зовнішній діаметр – 51–125 мкм) та дрібного калібрів (зовнішній діаметр – 26–50 мкм) [3] сечового міхура 30 білих щурів-самців, яких поділили на 2 групи. Перша група нараховувала 14 8-місячних тварин (молоді тварини), друга – 16 24-місячних щурів (старі тварини). Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізували шматочки з сечового міхура, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, які після проведення через ети-

лові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном та еозином, за ван Гізона, Маллорі, Вейгертом [4]. Морфометрично визначали зовнішній та внутрішній діаметр досліджуваних артерій сечового міхура, товщину меді, індекс Керногана (відношення площі просвіту судини до площі), висоту ендотеліоцитів, діаметр  $\times$  ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів [5]. Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за коефіцієнтом Стьюдента [6, 7].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані морфометричні параметри досліджуваних артерій сечового міхура представлені в таблиці 1. Проведеним аналізом даних вказано в таблиці встановлено, що з віком досліджувані судини сечового міхура зазнали суттєво структурно перебудови. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру сечового міхура у старих тварин виявився збільшеним всього на 0,8 %. В досліджуваних умовах експерименту внутрішній діаметр (просвіт) цих судин зменшився з  $(42,96 \pm 0,30)$  до  $(40,86 \pm 0,27)$  мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 4,75 %. Товщина меді артерій середнього калібру сечового міхура у другій групі дослідних тварин статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зросла на 3,8 %, а індекс Керногана зменшився з  $(34,40 \pm 0,30)$  до  $(30,70 \pm 0,30)$  %. Між наведеними величинами встановлено статистично достовірну ( $p < 0,001$ ) різницю. Висота ендотеліоцитів досліджуваних артерій сечового міхура зменшилася з віком незначно, всього на 0,55 %, а діаметр  $\times$  ядер – на 1,2 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій середнього калібру досліджуваного органа старих та молодих тварин суттєво між собою не відрізнялися, тобто з віком не змінювався структурний клітинний гомеостаз [8]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях середнього калібру сечового міхура з віком статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) зріс з  $(2,20 \pm 0,05)$  до  $(2,80 \pm 0,06)$  %, тобто у 1,27 раза. Знайдене деякі дослідники пов'язують з посиленням процесів апоптозу, яке має місце в непошкоджених органах з віком [9].

Вікова структурна перебудова артерій дрібного калібру сечового міхура була більш вираженою порівняно з аналогічними судинами середнього калібру досліджуваного органа [3]. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру сечового міхура у старих щурів збільшився на 1,2 %, а товщина меді з  $(8,20 \pm 0,06)$  до  $(9,10 \pm 0,06)$  мкм, тобто на 10,9 %. Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися між собою. Внутрішній діаметр цих су-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій сечового міхура експериментальних тварин (M ± m)

Показник	Група спостереження	
	молоді тварини	старі тварини
<b>Артерії середнього калібру</b>		
Зовнішній діаметр, мкм	73,10±0,90	73,70±0,84
Внутрішній діаметр, мкм	42,90±0,30	40,86±0,27**
Товщина меді, мкм	15,60±0,12	16,20±0,15*
Індекс Керногана, %	34,40±0,30	30,70±0,30***
Висота ендотеліоцитів, мкм	9,10±0,12	9,05±0,12
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	4,90±0,05	4,84±0,04
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,290±0,004	0,286±0,005
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів	2,20±0,05	2,80±0,06**
<b>Артерії дрібного калібру</b>		
Зовнішній діаметр, мкм	33,80±0,24	34,20±0,27
Внутрішній діаметр, мкм	12,50±0,15	10,90±0,12***
Товщина меді, мкм	8,20±0,06	9,10±0,06***
Індекс Керногана, %	13,60±0,15	10,16±0,12***
Висота ендотеліоцитів, мкм	8,90±0,12	7,70±0,12**
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	4,77±0,04	4,15±0,05***
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,288±0,003	0,290±0,004
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів	2,30±0,05	4,80±0,09***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001).

дин з віком зменшився. Так, просвіт артерій середнього калібру сечового міхура у молодих щурів дорівнював (12,50±0,15) мкм, а у старих тварин – (10,90±0,12) мкм. Останній морфометричний параметр виявився статистично достовірно (p<0,001) меншим за попередній на 12,8 %. Індекс Керногана цих судин у другій групі спостережень теж знизився достовірно (p<0,001) з (13,60±0,15) до (10,16±0,12) %. Виявлене зменшення індексу Керногана досліджуваних артерій сечового міхура свідчило, що з віком знижувалася їх пропускна здатність, що вело до погіршення кровопостачання органа [3].

У спостереженнях старшо-вікової групи в артеріях дрібного калібру сечового міхура зміненими виявилися також морфометричні параметри ендотеліоцитів. Так, висота ендотеліоцитів вказаних судин у старих тварин зменшилися з (8,90±0,12) до (7,70±0,12) мкм, тобто на 14,5 %. Між наведеними морфометричними показниками виявлено статистично достовірну (p<0,01) різницю. Знижувався при цьому також діаметр ендотеліоцитів досліджуваних судин. У даних експериментальних умовах вказаний морфометричний показник з високим ступенем достовірності (p<0,001) зменшився з (4,77±0,04) до (4,15±0,05) мкм, тобто на 12,9 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру сечового міхура молодих та старих білих щурів були однаковими і відповідно склали 0,288±0,003 та 0,290±0,004. Знайдене свідчило про стабільність структурного клітинного гомеостазу, при якому досліджувана структура повноцінно та оптимально виконує свою функцію [8].

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру сечового міхура з віком статистично достовірно (p<0,001) зріс з (2,30±0,05) до (4,80±0,09) %, тобто майже у 2,1 раза. Світлооптично в мікропрепаратах стінки сечового міхура виражених патогістологічних змін не вивлено.

Отримані дані в результаті проведених досліджень свідчать, що з віком більш виражена структурна перебудова стінки досліджуваних судин спостерігається

у артеріях дрібного калібру сечового міхура. Знайдені морфологічні зміни стінки артерій дрібного калібру деякі дослідники пояснюють тим, що належить основна роль у кровопостачанні органів. У фізіологічних умовах артерії дрібного калібру більше навантажені, порівняно з артеріями більших калібрів, і при впливах на них різних ендогенних чи екзогенних чинників вони першими реагують на ці зміни і зазнають більш виражено структурно перебудови [3, 8].

Варто також зазначити, що вікове зростання кількості пошкоджених ендотеліоцитів негативно впливає на стан судинної стінки. Відомо, що ендотеліальні судини відіграє важливу роль у стабілізації тону судин, ді на них лікарських засобів: інтегруючи різні механізми, в тому числі і рефлекторні, гуморальні, а також місцеві чинники [1, 10]. Ендотеліоцити синтезують речовини, що безпосередньо впливають на гладенькі м'язи судин, викликають або вазодилатацію (оксид азоту, простаглілін) або вазоконстрикцію (проstagландин H<sub>2</sub>, ендотелін-1). В умовах нормального фізіологічного функціонування ці чинники перебувають у стані динамічно рівноваги. При патологічних станах вказана рівновага порушується частіше в бік домінування вазоконстрикторних чинників. Головним гуморальним чинником, що відіграє провідну роль у регуляції тону судин, є оксид азоту (NO). Останній також впливає на ремоделювання судинної стінки. Пошкодження ендотеліоцитів може призводити до їх дисфункції, блокади NO-синтази, зниження синтезу NO і активації процесів його деградації. Ці явища супроводжуються спазмом та звуженням просвіту артерій, що підтримує та посилює гіпоксію, набряк, дистрофічні та некробіотичні зміни в клітинах та тканинах [10, 11].

Отримані дані та вищевикладене свідчать, що з віком проходить виражена структурна перебудова артеріального русла сечового міхура. Незважаючи на це, досліджувані структури завдяки пристосувально-компенсаторним процесам виконують свою функцію, що підтверджувалося відсутністю істотних патологічних та функціональних змін у стінці сечового міхура.

Разом з тим, деякі дослідники стверджують, що при аналогічній віковій перебудові артерій знижуються адаптаційні можливості органів і вони при цьому частіше та швидше пошкоджуються різними негативними ендогенними та патогенними чинниками [5, 8].

**ВИСНОВОК** Вікові особливості ремоделювання артерій сечового міхура характеризуються потовщенням стінки, звуженням просвіту, зниженням пропускно здатності судин, погіршенням кровопостачання органа. Вираженість віково структурно перебудови артерій сечового міхура залежить від калібру судин.

**Перспектива подальших досліджень** Вікові морфологічні зміни артерій сечового міхура варто враховувати при профілактиці, діагностиці та корекції уражень даного органа.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Калінкіна Н. В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н. В. Калінкіна, О. К. Катанская, Е. В. Кетинг // Серце і судини. – 2004. – № 4(8). – С. 87–91.
2. Гнатюк М. С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії / М. С. Гнатюк // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 9. – С. 187–190.
3. Шорманов С. В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 2002. – Т. 82, № 1. – С. 98–102.
4. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
5. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – Киев : Морион, 2001. – 240 с.
7. Мармоза А. Т. Практикум з математично статистики / А. Т. Мармоза. – Киев : Кондор, 2004. – 264 с.
8. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 748 с.
9. Непомнящих Л. М. Апоптоз кардиомиоцитов как крайнее проявление дегенераторно-пластической недостаточности миокарда / Л. М. Непомнящих, Д. Е. Семенов // Бюл. экпер. биол. и мед. – 2000. – Т. 130, № 9. – С. 336–341.
10. Чоп'як В. В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія / В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, Г. В. Вальчук // Серце і судини. – 2004. – № 1(5). – С. 105–109.
11. Smith A. P. Nitric oxide gas decrease endothelin-1 mRNA in cultured pulmonary artery endothelial cells / A. P. Smith // Nitric oxide. – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 153–159.

Отримано 25.11.11