

УДК 616.342–002.44-02-099:546.48-06:616.134.44-003.93-071.3]-092.9

©М. С. Гнатюк, Т. І. Гаргула

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ПЕРЕБІГУ ЇЇ ВИРАЗКИ В УМОВАХ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ПЕРЕБІГУ ЇЇ ВИРАЗКИ В УМОВАХ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ – В експерименті комплексом морфологічних методів досліджені артерії дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації. Остання призводить до найвираженішого ремоделювання переважно артерій дрібного калібру, яке характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їх просвіту, погіршенням кровопостачання досліджуваного органа, пошкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, посиленням гіпоксії, дистрофією некробіозом клітин і тканин, склеротичними процесами. З'ясовано, що тривале отруєння кадмієм істотно погіршує перебіг виразки дванадцятипалої кишки.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ДВНАДЦЯТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ТЕЧЕНИИ ЕЕ ЯЗВЫ В УСЛОВИЯХ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ – В эксперименте комплексом морфологических методов исследованы артерии двенадцатиперстной кишки при течении ее язвы в условиях кадмиевой интоксикации. Это приводит к ремоделированию преимущественно артерий мелкого калибра, которое характеризовалось утолщением стенки сосудов, сужением их просвета, ухудшением кровоснабжения исследуемого органа, повреждением эндотелиоцитов, эндотелиальной дисфункцией, усилением гипоксии, дистрофией некробиозом клеток и тканей, склеротическими процессами. Установлено, что длительное отравление кадмием существенно ухудшает течение язвы двенадцатиперстной кишки.

MORPHOMETRIC EVALUATION OF FEATURES REMODELING ARTERIES OF DUODENUM IN ULCER DISEASE UNDER ITS CADMIUM INTOXICATION – In the experiment using complex of morphological methods we investigated artery of duodenum in ulcer disease under its intoxication cadmium. It leads to the most expressed remodeling mostly small caliber arteries, which is characterized by thickening of vessel walls, narrowing of the lumen, worsening blood supply of the investigational organ, damage endothelial cells, endothelial dysfunction, increased hypoxia, dystrophy of cells and tissues, sclerotic processes. We established that prolonged cadmium intoxication significantly worsens the course of duodenal ulcer.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, артерії, ремоделювання, виразка, інтоксикація кадмієм.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, артерии, ремоделирование, язва, интоксикация кадмием.

Key words: duodenum, artery, remodeling, ulcer, cadmium intoxication.

ВСТУП В останні роки дослідники все частіше звертають увагу на закономірності ремоделювання артерій органів при різних патологіях. Ремоделювання артерій – це зміна їх структури і функції в різних фізіологічних та патологічних умовах, тобто це відповідь усіх складових судинної стінки (ендотелію, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендогенні та екзогенні чинники [3, 5]. Необхідно зазначити, що незважаючи на значні досягнення у сучасній гастроентерології, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки до сьогодні є предметом вивчення морфологів, хірургів, гастроентерологів, імунологів, ендокринологів, мікробіологів [1, 2]. Зростаюче техногенне навантаження на довкілля призвело до збільшення у ньому кількості хімічних речовин, в тому числі важких металів, які нега-

тивно впливають на органи і системи організму й суттєво погіршують перебіг різних патологій [4, 10]. При цьому слід зауважити, що ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації не досліджували.

Виходячи з наведеного, метою роботи стало морфометричне вивчення особливостей ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах тривалого кадмієвого отруєння організму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Комплексом морфологічних методів досліджені артерії середнього (зовнішній діаметр – 51–125 мкм) та дрібного калібрів (зовнішній діаметр – 26–50 мкм) [11] дванадцятипалої кишки стали 27 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, яких поділили на 3 групи. Перша група нараховувала 9 інтактних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію, друга – 10 свиней із змодельованою виразкою дванадцятипалої кишки, третя – 8 дослідних тварин із змодельованою виразкою, яким вводили хлорид кадмію. Виразку дванадцятипалої кишки моделювали за методом Okabe [12]. Хлорид кадмію вводили підшкірно в дозі 7 мг/кг впродовж 4 тижнів [13]. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізували шматочки з дванадцятипалої кишки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікросомні зрізи після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом [9]. Морфометрично визначали зовнішній та внутрішній діаметри досліджуваних артерій дванадцятипалої кишки, товщину медії, індекс Вогенворта (відношення площі артерії до площі її просвіту), висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів [3, 11]. Різницю між порівнювальними величинами визначали за коефіцієнтом Стьюдента [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані морфометричні параметри досліджуваних артерій представлено в таблиці 1. Проведеним усестороннім аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що при змодельованій виразці дванадцятипалої кишки та її перебігу в умовах кадмієвої інтоксикації вони істотно змінювалися. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру дванадцятипалої кишки при змодельованій виразці збільшився всього на 1,8 %. Внутрішній діаметр цих судин при досліджуваних патологічних умовах зменшився з (32,40±0,24) до (29,20±0,21) мкм, тобто майже на 9,9 %. Варто також зазначити, що наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно (p<0,001) відрізнялися. Товщина медії статистично достовірно (p<0,001) зросла на 9,8 %, індекс Вогенворта – у 1,27 раза. Зміненими в умовах змодельованої патології виявилися також морфометричні параметри ендотеліоцитів артерій

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій дванадцятипалої кишки експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
Артерії середнього калібру			
Зовнішній діаметр, мкм	65,10±0,63	66,30±0,72	66,80±0,75
Внутрішній діаметр, мкм	32,40±0,24	29,20±0,21***	26,50±0,21***
Товщина медії, мкм	21,30±0,18	23,40±0,21***	24,60±0,24***
Індекс Вогенворта, %	403,70±4,80	515,50±6,30***	635,40±7,20***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,20±0,12	6,90±0,15*	6,94±0,18*
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,30±0,04	3,96±0,05***	4,01±0,06***
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,280±0,003	0,330±0,006**	0,334±0,005*
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	2,10±0,07	17,50±0,30***	23,40±0,54***
Артерії дрібного калібру			
Зовнішній діаметр, мкм	35,60±0,24	38,10±0,33*	38,90±0,36**
Внутрішній діаметр, мкм	15,80±0,15	10,90±0,12***	9,70±0,12***
Товщина медії, мкм	9,30±0,12	10,70±0,15***	11,10±0,18***
Індекс Вогенворта, %	507,6±5,1	1221,70±15,90***	1608,20±18,30***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,10±0,09	6,90±0,08**	7,20±0,12***
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,20±0,03	3,98±0,04***	4,20±0,06***
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,282±0,03	0,336±0,005***	0,340±0,006***
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	2,20±0,09	35,60±1,80***	46,20±2,10***

Примітка. Зірочкою позначені величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних першої групи (*- $p<0,05$; **- $p<0,01$; ***- $p<0,001$).

середнього калібру дванадцятипалої кишки. Так, висота вказаних клітин при цьому статистично достовірно ($p<0,05$) збільшилася з (6,20±0,12) до (6,90±0,15) мкм, тобто на 11,3 %. Діаметри ядер цих клітин також виявилися більшими на 20 % порівняно з контрольними величинами. Нерівномірне, диспропорційне зростання просторових характеристик цитоплазми та ядер ендотеліоцитів призвело до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах. В умовах експерименту цей морфометричний параметр збільшився з (0,280±0,003) до (0,330±0,006), тобто на 17,8 %. Між наведеними цифровими величинами виявлено статистично достовірну ($p<0,01$) різницю. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій середнього калібру дванадцятипалої кишки при змодельованій виразці з високим ступенем достовірності ($p<0,001$) зріс з (2,10±0,07) до (17,50±0,30) %, тобто у 8,3 раза.

Морфометрично встановлено, що при змодельованій виразці дванадцятипалої кишки структурна перебудова артерій дрібного калібру була більш вираженою порівняно з артеріями середнього калібру. Так, зовнішній діаметр досліджуваних судин у тварин другої групи спостереження збільшився на 7,0 %, а їх просвіт зменшився на 31,0 %. Товщина медії артерій дрібного калібру при цій патології зросла з (9,30±0,12) до (10,70±0,15) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p<0,001$) відрізнялися між собою і останній морфометричний показник перевищував попередній на 15,0 %. Індекс Вогенворта в цих експериментальних умовах збільшився у 2,4 раза. Виражене потовщення стінки артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки при змодельованій виразці, звуження їх просвіту, зростання індексу Вогенворта свідчили про суттєве зниження пропускної здатності даних судин та погіршення кровопостачання досліджуваного органа [3, 11]. Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин при змодельованій виразці збільшилася з (6,10±0,09) до (6,90±0,08) мкм, тобто на 13,1 %. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p<0,001$) відрізнялися. Діамет-

ри ядер ендотеліоцитів статистично достовірно ($p<0,001$) збільшилися на 24,3 %, а ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах – на 19,1 %. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки при виразці зріс з (2,20±0,09) до (35,60±1,80) %, тобто у 16,2 раза. Більш виражений ступінь ремоделювання артерій дрібного калібру в умовах різної патології деякі дослідники пояснюють тим, що цим артеріям належить основна роль у регуляції кровотоку, вони більш навантажені в нормальних фізіологічних умовах та інтенсивніше пошкоджуються при патологічних процесах [11].

При перебігу виразки дванадцятипалої кишки в умовах тривалого кадмієвого отруєння досліджувані артерії зазнавали більш вираженої структурної перебудови порівняно з спостереженнями другої групи. Це підтверджувалося динамікою змін досліджуваних морфометричних параметрів вказаних артерій дванадцятипалої кишки. При цьому зовнішній діаметр артерій середнього калібру виявився збільшеним на 2,6 %, порівняно з аналогічним контрольним показником, товщина медії зросла на 15,4 %, індекс Вогенворта збільшився у 1,57 раза. В цих експериментальних умовах просвіт досліджуваних судин зменшився на 18,2 %. При змодельованій патології суттєво змінювалася структура ендотеліоцитів, що підтверджувалося їх морфометричними параметрами. Так, висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації зросла з (6,20±0,12) до (6,94±0,18) мкм, тобто майже на 11,9 %. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися ($p<0,05$) між собою, а останній морфометричний параметр перевищував аналогічний у другій групі спостереження всього на 0,6 %. Діаметри ядер ендотеліоцитів при цьому зросли на 21,5 %, порівняно з таким же контрольним показником, а ядерно-цитоплазматичні відношення на 19,2 %. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у даних умовах експерименту дорівнював (23,40±0,54) % і перевищував аналогічний конт-

рольний параметр у 11,1 раза, а такий же показник другої групи тварин – у 1,3 раза.

Артерії дрібного калібру при перебігу виразки дванадцятипалої кишки в умовах кадмієвого отруєння зазнавали більш вираженої структурної перебудови порівняно з попередніми судинами. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру досліджуваного органа у змодельованих патологічних умовах збільшився на 9,26 %, порівняно з аналогічним контрольним параметром, товщина медії – на 19,3 %, індекс Вогенворта – на 316,8 %. Просвіт досліджуваних судин статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшився на 38,6 %. Встановлене потовщення стінки артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки в досліджуваних умовах патології, істотно звуження їх просвіту, суттєве зростання індексу Вогенворта свідчили про виражене зниження пропускної здатності цих судин та погіршення кровопостачання досліджуваного органа [5]. Більшість дослідників також стверджує, що просвіт судин є важливим показником особливостей їх структури, який бере активну участь у формуванні загального периферичного опору [3, 6, 11].

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки у третій групі спостережень з високим ступенем достовірності зросла з $(6,10 \pm 0,09)$ до $(7,20 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 18,0 %, а діаметр їх ядер – на 31,25 %. Суттєво змінені при цьому виявилися ядерно-цитоплазматичні відношення в досліджуваних клітинах. Вказаний морфометричний параметр в цих умовах експерименту дорівнював $0,340 \pm 0,006$ і статистично достовірно ($p < 0,001$) перевищував аналогічний контрольний показник на 20,56 %. Встановлені виражені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки у третій групі спостережень свідчили про істотні порушення клітинного структурного гомеостазу [8]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин при змодельованій патології дорівнював $(46,20 \pm 2,10)$ %. Встановлений морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний у 21 раз, а такий же другої групи спостережень у 1,3 раза. Виявлена велика кількість пошкоджених ендотеліоцитів негативно впливає на структуру судинної стінки. Відомо, що ендотелій синтезує ряд біологічно активних речовин, які відіграють важливу роль у стабілізації тонуусу судин, інтегрують рефлекторні, гуморальні та місцеві чинники. Ендотеліоцити продукують речовини, що безпосередньо впливають на гладкі м'язи судин, викликаючи або вазодилатацію (оксид азоту, простаглінін) або вазоконстрикцію (простаглінін H_2 , ендотелін-1). В нормальних фізіологічних умовах ці чинники перебувають у стані динамічної рівноваги. При патологічних процесах ця рівновага порушується частіше в бік домінування вазоконстрикторних чинників. Головним гуморальним чинником, що відіграє провідну роль у регуляції тонуусу судин, є оксид азоту (NO). Останній також впливає на ремоделювання судинної стінки. Пошкодження значної кількості 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 [5, 14]. Отримані дані та наведене свідчить, що тривалий перебіг виразки дванадцятипалої кишки призводить до суттєвої структурної перебудови її артеріальних судин, яка виявилася більш вираженою в умовах кадмієвої інтоксикації.

Гістологічно при змодельованій виразці в стінці дванадцятипалої кишки спостерігали виражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні та склеротичні процеси, які більш вираженими були при тривалому отруєнні організму хлоридом кадмію.

ВИСНОВКИ 1. Експериментальна виразка дванадцятипалої кишки призводить до вираженої структурної перебудови артерій, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їх просвіту, зниженням пропускної здатності, погіршенням кровопостачання досліджуваного органа та ураженням ендотеліоцитів.

2. Виражене пошкодження ендотеліоцитів досліджуваних судин супроводжується ендотеліальною дисфункцією, зниженням продукції оксиду азоту, що посилює гіпоксію, дистрофічні та некробіотичні зміни клітин і тканин.

3. Тривала кадмієва інтоксикація погіршує перебіг виразки дванадцятипалої кишки, що підтверджувалася більшим ступенем ремоделювання артерій та вираженими судинними розладами, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними та склеротичними процесами у досліджуваному органі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Досягнення і перспективи розвитку сучасної гастроентерології / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2006. – № 1. – С. 11–16.
2. Барінов Е. Ф. Роль реакції міофібробластів за умов рецидивів кровотеч з виразок гастродуоденальної зони / Е. Ф. Барінов, О. М. Сулаєва // Вісник морфології. – 2010. – № 6(2). – С. 241–245.
3. 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.
4. Зербіно Д. Д. Коронарна хвороба серця і інфаркт міокарда у хворих молодого віку: роль ксенобіотиків (факти, гіпотези, коментарі) / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук, В. А. Скибчик // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 4. – С. 14–21.
5. Калінкіна Н. В. Ремоделювання артерій при серцево-судинних захворюваннях / Н. В. Калінкіна, О. К. Катанская, Е. В. Кетинг // Серце і судини. – 2004. – № 4(8). – С. 87–91.
6. Кузик Ю. І. Фібромускулярна дисплазія судин / Ю. І. Кузик // Серце і судини. – 2006. – № 4. – С. 101–106.
7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – Киев : Морион, 2001. – 240 с.
8. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
9. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
10. Трахтенберг И. М. Общая токсикология. Тиоловые яды / И. М. Трахтенберг, Л. М. Шафран. – М. : Медицина, 2002. – 750 с.
11. Шорманов С. В. Гистологические и ультраструктурные изменения печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Морфология. – 2010. – Т.3. – С. 46–50.
12. Okabe S. A. Method for experimental penetrating gastric and duodenal ulcers in rats / S. A. Okabe, L. A. Roth, C. S. Pfeifer // Digestive diseases. – 1991. – Vol.16, № 3. – P. 277–284.
13. Shimoto T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse / T. Shimoto // Environ. – 1992. – № 36. – P. 72–82.
14. 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 08.02.12