

DOI: 10.21802/artm.2020.2.14.54.
УДК 616.131-008,331.1-06.616.127-008

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ АРТЕРІЙ ТА ВЕН СІМ'ЯНИКІВ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

С.О. Коноваленко

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3478-462X,
e-mail: konovalenko@tdmu.edu.ua*

Резюме. Видалення великих об'ємів печінки може призводити до пострезекційної портальної гіпертензії, венозного застою в органах портальної системи та структурно-функціональних змін у них. Морфологічні зміни у ендотеліоцитах артерій та вен сім'яників при пострезекційній портальній гіпертензії вивчені недостатньо.

Мета дослідження: провести морфометричний аналіз структурних змін у ендотеліоцитах артерій та вен сім'яників в умовах пострезекційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності.

Морфометрично досліджено сім'яники 50 білих щурів-самців, які були розділені на 3 групи. 1 група нараховувала 15 інтактних тварин, 2 – 25 щурів з пострезекційною портальною гіпертензією, 3 – 10 тварин з пострезекційною портальною гіпертензією і поліорганною недостатністю. Пострезекційну портальну гіпертензію моделювали шляхом видалення лівої і правої бокових частин печінки. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через місяць від початку дослідження. З сім'яників виготовляли мікропрепарати, на яких морфометрично визначали висоту ендотеліоцитів артерій та вен, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах, відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів. Кількісні морфологічні показники обробляли статистично.

Висновки. Отримані дані свідчать, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до порушень клітинного структурного гомеостазу, зростання відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів у судинному руслі сім'яників. Виявлені процеси домінують у венозному руслі лівого сім'яника та при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Ключові слова: пострезекційна портальна гіпертензія, сім'яники, ендотеліоцити, артерії, вени.

Вступ. Резекцію печінки нерідко сьогодні виконують у сучасних хірургічних клініках при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, альвеолярному ехінококозі, трансплантації печінки [1, 2, 3]. Резекція великих об'ємів печінки може призводити до різних пострезекційних ускладнень: кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, асцити, спленомегалії, вторинного гіперспленізму, паренхіматозної жовтяниці, портосистемної енцефалопатії, печінкової недостатності, портальної гіпертензії [1, 2, 10]. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до структурної перебудови органів басейну ворітної печінкової та нижньої порожнистої вен, а також ремоделювання їх структур. Сім'яники належить до органів, венозний дренаж від яких здійснюється через нижню порожнисту вену і гемодинамічні розлади у них ускладнюються різними морфологічними змінами в судинах та структурах вказаних органів. Варто зазначити, що особливості ремоделювання структур сім'яників при пострезекційній портальній гіпертензії вивчені недостатньо [3, 10, 11, 12].

Обґрунтування дослідження. Дослідження показали, що при портальній гіпертензії змінюється

гемодинаміка у системі печінкової ворітної вени та венах великого кола кровообігу, що призводить до затруднення венозного дренажу від органів портальної системи та структурно-функціональних змін у них. Тривале венозне повнокрів'я, гіпертензія у венах, їх прогресування можуть призводити до розвитку поліорганної недостатності. Варто зазначити, що структурно-функціональні зміни у ендотеліоцитах артерій та вен сім'яників при пострезекційній портальній гіпертензії вивчені недостатньо [4].

Мета дослідження. Провести морфометричний аналіз структурних змін у ендотеліоцитах артерій та вен сім'яників в умовах пострезекційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності.

Матеріали і методи дослідження. Комплексом морфометричних методів досліджено сім'яники 50 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3 групи. 1 група нараховувала 15 інтактних тварин, 2 – 25 щурів з пострезекційною портальною гіпертензією, 3 – 10 тварин з пострезекційною портальною гіпертензією і поліорганною недостатністю.

Пострезекційну портальну гіпертензію моделювали шляхом видалення лівої і правої бокових частин печінки [3]. У 10 тварин після вказаної

операції розвинулася поліорганна недостатність. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла тварини внутрішньоочеревинно) через місяць від початку досліджу. З сім'яників вирізали шматочки, які фіксували у 10% розчині формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації та поміщали у парафін. Мікротомні зрізи після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозинном, за методом Вейгерта, ван-Гізона, Маллорі, толуїдиновим синім [5].

Морфометрично у лівому (ЛС) та правому (ПС) сім'яниках вимірювали висоту ендотеліоцитів артерій (ВЕА) та вен (ВЕВ), діаметр їх ядер (ДЯА), (ДЯВ), ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах (ЯЦВА, ЯЦВВ), відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕА, ВОПЕВ) [6]. Кількісні морфологічні показники обробляли статистично. Обробка останніх виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) та «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критеріями Стьюдента і Манна-Уїтні [6, 7]. Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у

положеннях «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006), [8], наказу МОН МС України № 249 від 01.03.2012 р. «Порядки проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах».

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані морфометричні параметри судин лівого та правого сім'яників експериментальних тварин представлені у табл. 1.

Усестороннім аналізом показаних у наведеній таблиці даних встановлено, що більшість з них виражено змінювалися. Так, при пострезекційній портальній гіпертензії досліджувані морфометричні показники артерій лівого сім'яника змінювалися незначно. У даних умовах експерименту з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (з $2,10 \pm 0,02$ до $4,28 \pm 0,04$, тобто у 2,04 рази). Зміни вказаного морфометричного параметра у правому сім'янику змінювалися аналогічно вищенаведеному, тобто вказаний показник у 2-й групі спостережень зріс у 1,87 рази ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Морфометрична характеристика ендотеліоцитів артерій та вен сім'яників експериментальних тварин (M±m)

Показники	Група спостереження		
	1-а	2-а	3-я
ВЕАЛС, мкм	6,10±0,09	6,07±0,08	5,90±0,05*
ДЯЕАЛС, мкм	3,12±0,03	3,11±0,03	3,13±0,04
ЯЦВАЛС	0,262±0,003	0,264±0,003	0,282±0,002**
ВОПЕАЛС, %	2,10±0,02	4,28±0,04***	23,10±0,24***
ВЕВЛС, мкм	4,82±0,03	4,56±0,03**	4,53±0,02***
ДЯВЛС, мкм	3,58±0,02	3,50±0,02*	3,49±0,02*
ЯЦВВЛС	0,551±0,003	0,590±0,004***	0,596±0,003***
ВОПЕВЛС, %	2,18±0,04	37,10±0,51***	45,30±0,45***
ВЕАПС, мкм	6,10±0,12	6,08±0,09	5,92±0,09
ДЯАПС, мкм	3,09±0,04	3,10±0,03	3,09±0,03
ЯЦВАПС	0,258±0,003	0,260±0,003	0,274±0,003*
ВОПЕАПС, %	2,08±0,04	3,90±0,03***	19,20±0,21***
ВЕВПС, мкм	4,80±0,03	4,55±0,03***	4,53±0,03***
ДЯВПС, мкм	3,56±0,02	3,50±0,02*	3,47±0,02*
ЯЦВВПС	0,550±0,003	0,588±0,004**	0,590±0,003**
ВОПЕВПС, %	2,20±0,03	33,20±0,42***	38,60±0,51***

Примітка: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою

Досліджувані морфометричні показники вен лівого та правого сім'яників при пострезекційній портальній гіпертензії змінювалися більш виражено порівняно з артеріями. Так, висота ендотеліоцитів вен лівого сім'яника при цьому виявилася зменшеною на 5,6% ($p < 0,01$), їх ядер на 2,2% ($p < 0,05$). Нерівномірні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми

призводили до порушень співвідношень між ними. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у венах лівого сім'яника збільшилися з $0,551 \pm 0,003$ до $0,590 \pm 0,004$ %, тобто на 7,2% ($p < 0,001$), а у правому – на 6,9% ($p < 0,01$). Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у венах лівого сім'яника з високим

ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) зріс у 17 разів, а у правому – в 15,1 рази.

В умовах пострезекційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності досліджувані морфометричні параметри змінювалися більш виражено порівняно з даними 2-ї групи спостережень. Висота ендотеліоцитів артерій лівого сім'яника виявилася зменшеною на 3,3% ($p < 0,05$), а правого – на 2,9%. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитів вказаних судин відповідно збільшувалися на 7,6% та 6,2% ($p < 0,05$), а відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів зріс у 11 та 9,2 рази ($p < 0,001$).

Досліджувані морфометричні параметри у венах сім'яників збільшувалися у більшому ступені порівняно з артеріями. Так, висота ендотеліоцитів вен лівого сім'яника у 3-й групі спостережень статистично достовірні ($p < 0,001$) зменшилася на 6,0%, а у правому – на 5,6%. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних структурах відповідно збільшилися на 8,2% ($p < 0,001$) та 7,3% ($p < 0,01$), що свідчило про виражене порушення структурного клітинного гомеостазу [6].

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у венах лівого сім'яника при пострезекційній портальній гіпертензії, поєднаній з поліорганною недостатністю, збільшився у 20,8 ($p < 0,001$), у правому – у 17,5 раз ($p < 0,001$).

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що зміни гемодинаміки, які мають місце при пострезекційній портальній гіпертензії призводять до структурної перебудови ендотеліоцитів артеріального та венозного русел сім'яників. Зміни у венозних судинах, тобто у дренажних системах сім'яників [9], були більш вираженими порівняно з артеріями. Поєднання пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю призводило до більш значних морфологічних змін у досліджуваних структурах сім'яників, що підтверджувалося суттєвим порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах артерій та вен, а також значним зростанням відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів.

Світлооптично на гістологічних препаратах сім'яників спостерігалася повнокров'я та розширення венозних судин, що ускладнювалося гіпоксією, дистрофією, некробіозом клітин та тканин досліджуваного органа, а у віддаленому періоді до інфільтративних та склеротичних процесів. Венозні судини мікрогемоциркуляторного русла нерівномірно розширені, звивисті, повнокровні, з чисельними варикозними розширеннями та саккуляціями. У вказаних судинах виявлялися стази, тромбози, діапедезні крововиливи, плазморагії стінки венозних судин та паравазальних тканин. Еластичні структури у судинах з явищами мультиплікації, фрагментації та руйнування. Ендотеліоцити з ознаками набряку, дистрофічно та некробіотично змінені, місцями десквамовані. У стромі сім'яників спостерігалися осередки клітинної інфільтрації та склерозування. Виявлені структурні зміни домінували у лівому сім'янику та в умовах пострезекційної портальної

гіпертензії з поліорганною недостатністю. Переважання морфологічних та морфометричних змін у судинах лівого сім'яника можна пояснити особливостями венозного відтоку від даного органа.

Висновки. Отримані дані свідчать, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до порушення клітинного структурного гомеостазу, зростання відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів у судинному руслі сім'яників. Виявлені процеси домінують у венозному руслі лівого сім'яника та при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Перспективним є подальше дослідження особливостей структурних змін у ендотеліоцитах артерій та вен сім'яників, які варто враховувати клініцистам при діагностиці, корекції та профілактиці уражень даного органа.

References:

1. Vyshnevskiy VA, Efanov MH, Kazakov YV. Semennarnye rezektsyy, otidalennyye rezultaty pry zlo-kachestvennykh opukholyakh pecheny. Ukrainskyi zhurnal khirurhii. 2012; 1(16):5-15.
2. Dzyhal OF. Formuvannya polisindromnoi nedostatnosti khvorykh na tsyroz pechinky z portalnoiu hipertenziiu. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017; 2:88-92.
3. Hnatiuk MS, Tatarchuk LV. Osoblyvosti protsesiv lipoperoksydatsii v porozhni kyshtsi pry rezektsii riznykh obiemiv pechinky. Medychna ta klinichna khimii. 2018; 20(1):10-14.
4. Hrytsuliak BV, Spaska AM, Hrytsuliak VV. Ork-hoepidydymit. Ivano-Frankivsk: Prykarpatskyi natsionalnyi universytet. 2010. P.188.
5. Horalskyi LP, Khomych VT, Konopskyi OI. Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi i pry patolohii. Zhytomyr: Polissia. 2011. P.288.
6. Avtandylov NN. Osnovy kolychestvennoi patolohyy. Moskva: Medytsyna. 2002. P.240.
7. Kopach SN, Hubenko AV, Babych PN. Statysty-cheskye metody v medyko-byolohycheskykh yssle-dovanyiakh Excell. Kyev: Moryon. 2001. P.410.
8. Reznikov OH. Zahalnie tychnipryntsypy eksperymentiv na tvarynakh. Endokrynolohiia. 2003; 8:142-45.
9. Baibakov VM. Model morfofunktsionalnykh zmin drenaznykh system yaiechka v eksperymenti. Khirurhiia dytiachoho viku. 2016; 1-2:43-5.
10. Stepanov YuM. Klinikohemodynamichni aspekty pechinkovoi ta pozapechinkovoi portalnoi hipertenzii. Hastroenterolohiia. 2018; 1:21-27.
11. Tatarchuk LV. Kilkisnyi morfolohichnyi analiz osoblyvosti remodeliuvannya arterii dvanadt-siatypaloi kyshky pry rezektsii riznykh obiemiv parenkhimy pechinky. Shpytalna khirurhi-ia. 2017; 4:31-35.
12. Shulhai AH, Tatarchuk LV, Hnatiuk MS. Osoblyvosti remodeliuvania sudyn hemomikrotsyrkuliatornoho rusla klubovoi kyshky pry reseksii riznykh obiemiv pechinky [Remodeling peculiarities of ileum hemomicrocirculatory bed vessels at resection of different liver size]. Visnyk naukovykh doslidzhen. Journal of Scientific Researches. 2017; 4:145-149.

УДК 616.131-008,331.1-06.616.127-008
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ В ЭНДОТЕЛИОЦИТАХ АРТЕРИЙ
И ВЕН СЕМЕННИКОВ В УСЛОВИЯХ
ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПОРТАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ**

С.А. Коноваленко

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Тернополь, Украина, ORCID ID: 0000-0002-3478-462X, e-mail: konovalenko@tdmu.edu.ua

Резюме. Удаление больших объёмов печени может приводить к пострезекционной портальной гипертензии, венозному застою в органах портальной системы и структурно-функциональным изменениям в них. Морфологические изменения в эндотелиоцитах артерий и вен семенников при пострезекционной портальной гипертензии изучены недостаточно.

Цель исследования: провести морфометрический анализ структурных изменений в эндотелиоцитах артерий и вен семенников в условиях пострезекционной портальной гипертензии и полиорганной недостаточности.

Морфометрически исследовано семенники 50 белых крыс-самцов, которые были разделены на 3 группы. Первая группа насчитывала 15 интактных животных, 2 – 25 крыс с пострезекционной портальной гипертензией, 3 – 10 животных с пострезекционной портальной гипертензией и полиорганной недостаточностью. Пострезекционную портальную гипертензию моделировали путем удаления левой и правой боковых частей печени. Эвтаназию крыс осуществляли кровопусканием в условиях тиопентал-натриевого наркоза через месяц от начала опыта. С семенников изготавливали микропрепараты, на которых морфометрически определяли высоту эндотелиоцитов артерий и вен, диаметров их ядер, ядерно-цитоплазматические отношения в этих клетках, относительные объёмы поврежденных эндотелиоцитов. Количественные морфологические показатели обрабатывали статистически.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что пострезекционная портальная гипертензия приводит к нарушениям клеточного структурного гомеостаза, рост относительных объёмов поврежденных эндотелиоцитов в сосудистом русле семенников. Обнаруженные процессы доминируют в венозном русле левого семенника и при сочетании пострезекционной портальной гипертензии с полиорганной недостаточностью.

Ключевые слова: пострезекционная портальная гипертензия, семенники, эндотелиоциты, артерии, вены.

UDC616.131-008,331.1-06.616.127-008
**MORPHOMETRIC ANALYSIS OF STRUCTURAL
CHANGES IN ENDOTHELIAL CELLS OF
ARTERIES AND VEINS OF TESTES IN THE
CONDITIONS AT POSTRESECTION PORTAL
HYPERTENSION**

S.O. Konovalenko

Ternopil National Medical University named by I.Ya. Horbachevsky, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-3478-462X, e-mail: konovalenko@tdmu.edu.ua

Abstract. Removal of large volumes of liver can lead to postresection portal hypertension, venous stasis in the organs of the portal system and structural and functional changes in them. Morphological changes in endotheliocytes of arteries and veins of testes in postresection portal hypertension are insufficiently studied.

The purpose of the study: to perform morphometric analysis of structural changes in endotheliocytes of arteries and veins of testes in the conditions of postresection portal hypertension and multiorgan failure.

Materials and methods. The testes of 50 white male rats, which were divided into 3 groups, were morphometrically examined. The 1st group consisted of 15 intact animals, 2 - 25 rats with postresection portal hypertension, 3 - 10 animals with postresection portal hypertension and multiorgan failure. Postresection portal hypertension was simulated by removing the left and right lateral lobes of the liver. Euthanasia of rats was performed by bloodletting under conditions of thiopental anesthesia one month after the start of the experiment. Testes were used to make micropreparations, which morphometrically determined the height of endotheliocytes of arteries and veins, the diameter of their nuclei, nuclear-cytoplasmic ratios in these cells, the relative volumes of damaged endotheliocytes. Quantitative morphological parameters were processed statistically.

Results. It was found that in portal hypertension the relative volume of damaged endotheliocytes in the arteries of the left testis increased by 2.04 times, in the right - 1.87 times ($p < 0.001$), and in the veins, respectively - 17 times and 15, 1 times ($p < 0.001$). In the conditions of postresection portal hypertension and multiorgan insufficiency, the relative volume of damaged endotheliocytes in the arteries of the left testis increased by 11, the right by 9.2 times ($p < 0.001$), and in the veins, respectively - by 20.8 ($p < 0.001$) and 17.5 times ($p < 0.001$).

Optical on histological preparations of testes showed scattering and dilation of venous vessels, which was complicated by hypoxia, dystrophy, necrobiosis of cells and tissues of the studied organ, and in the longterm to infiltrative and sclerotic processes. Venous vessels of the microhemocirculatory tract are unevenly dilated, tortuous, full-blooded, with numerous varicose veins and sacculations. Stagnation, thrombosis, diapedetic hemorrhages, plasmorrhagia of the walls of venous vessels and paravasal tissues were detected in these vessels. Elastic structures in vessels with the phenomena

of multiplication, fragmentation and destruction. Endotheliocytes with signs of edema, dystrophically and necrobiotically altered, sometimes desquamated. Fociofcellularin filtration and sclerosis observed in the stroma of the testes. Sealed structural changes dominated in the left testis and in the conditions of postresection portal hypertension with multiorgan failure. The predominance of morphological and morphometric changes in the vessels of the left testis can be explained by the peculiarities of venous outflow from this organ.

Conclusions. The obtained data indicate that postresection portal hypertension leads to violations of cellular structural homeostasis, an increase in the relative volumes of damaged endotheliocytes in the vascular bed of the testes. The identified processes dominate in the venous bed of the left testis and in the combination of postresection portal hypertension with multiorgan failure.

Keywords: postresection portal hypertension, testes, endotheliocytes, arteries, veins.

Стаття надійшла в редакцію 19.05.2020 р.