

**МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ
ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЩУРІВ
З ГОСТРОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ
У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ**

**ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)**

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті» (№ держреєстрації 0111U008026).

Вступ. Останнім часом спостерігається зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті якого у виробничій зоні та побуті значно зростає кількість різноманітних хімічних речовин та їхніх метаболітів [1, 15]. Однією із небезпечних хімічних речовин, що зумовлює негативний вплив на довкілля і безпосередньо на саму людину є чотирихлористий вуглець (CCl_4 , тетрахлорметан) [7, 14]. За останні роки частота гострих інтоксикацій хлорованими вуглеводнями (до 5%), зокрема, тетрахлорметаном і показник смертельних випадків від отруєнь (до 96%) не зменшуються [2, 3, 13].

В доступній нам літературі зустрічаються лише поодинокі відомості [11, 12], що стосуються особливостей впливу тетрахлорметану на стінку тонкої кишки, а робіт по дослідженню ремоделювання артерій тонкої кишки, тобто зміну їх структури і функції в патологічних умовах, як відповідь всіх компонентів стінки (ендотелію, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні фізичні і хімічні фактори [1, 4] в умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном ми взагалі не зустрічали.

Виходячи із вищезазначеного, **метою даної роботи** стало морфометричне дослідження ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки щурів з гострою інтоксикацією тетрахлорметаном у віковому аспекті.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконане на 72 нелінійних білих щурах-самцях різного віку з масою тіла 70-80 г, 180-200 г, 300 г і більше. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів [10], а також згідно „Науково-практичних рекомендацій із утримання лабораторних тварин та роботи з ними” [5].

Моделлю токсичного ураження тварин служила інтоксикація тетрахлорметаном (CCl_4). Тетрахлорметан вводили два дні внутрішньошлунково у вигляді 50% олійного розчину в дозі 2 г/кг маси тіла тварини

[16]. Експериментальні тварини були розділені на три групи: перша – включала 18 статевонезрілих щурів, друга – 18 статевозрілих щурів, третя – 18 старих щурів. Контрольна група (18 щурів) перебувала у звичайних умовах віварію на стандартному раціоні. Контрольні тварини також були розділені на три групи: перша – включала 6 статевонезрілих щурів, друга – 6 статевозрілих щурів, третя – 6 старих щурів. Протягом двох днів ці тварини отримували внутрішньошлунково об'єм оливкової олії ідентичний об'єму 50% олійного розчину тетрахлорметану.

Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на третю, п'яту та сьому доби від початку введення тетрахлорметану. Після евтаназії тваринам розкривали черевну порожнину, вирізали шматочки з середньої частини дванадцятипалої кишки та фіксували їх в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації матеріал зневоднювали у розчинах етилового спирту й ущільнювали парафіном. Депарафінізовані зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізона [8].

Морфометрію артерій вивчали з врахуванням їх градації за С. В. Шормановим [9], який ділив артерії на судини середнього калібру (зовнішній діаметр 51-125 мкм), і судини дрібного калібру (зовнішній діаметр 26-50 мкм). При цьому за допомогою окуляра-мікрометра вимірювали зовнішній та внутрішній діаметри артерій, товщину медії, вираховували індекс Вогенворта. Визначали також висоту ендотеліоцитів, діаметр їхніх ядер та ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів.

Отримані дані в результаті проведених досліджень обробляли статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стюдента [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Морфометричними дослідженнями було встановлено, що вже на третю добу від початку введення тетрахлорметану відбувалася відчутна структурна перебудова артерій дванадцятипалої кишки середнього калібру (**табл. 1**).

У щурів усіх трьох вікових груп у порівнювальних за діаметрами артеріях середнього калібру ураженої дванадцятипалої кишки при обчисленні індексу Вогенворта було зафіксовано його достовірне

Таблиця 1

Морфометрична характеристика артерій ураженої дванадцятипалої кишки нелінійних білих щурів на 3-тю добу від початку введення тетрахлорметану

Показник	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старі	
	Контроль	CCl ₄	Контроль	CCl ₄	Контроль	CCl ₄
Артерії середнього калібру						
Товщина медії, мкм	12,73 ± 0,12	12,20 ± 0,06***	13,05 ± 0,20	12,96 ± 0,07	13,20 ± 0,15	12,96 ± 0,13
Зовнішній діаметр, мкм	84,50 ± 0,56	84,46 ± 0,42	83,13 ± 0,93	84,20 ± 0,40	84,30 ± 0,64	85,03 ± 0,90
Внутрішній діаметр, мкм	59,04 ± 0,40	60,05 ± 0,34	57,02 ± 0,58	58,27 ± 0,35	57,89 ± 0,36	59,11 ± 0,70
Індекс Вогенворта, %	105,33 ± 0,89	98,10 ± 0,61*****	112,68 ± 1,13	109,06 ± 0,87*	112,11 ± 0,92	107,02 ± 1,06**
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,86 ± 0,14	7,02 ± 0,10*****	6,25 ± 0,11	6,90 ± 0,07***	6,08 ± 0,15	6,28 ± 0,11
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,43 ± 0,05	3,90 ± 0,07****	3,25 ± 0,04	3,55 ± 0,04****	3,08 ± 0,05	3,26 ± 0,05*
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,294 ± 0,005	0,319 ± 0,005**	0,291 ± 0,002	0,310 ± 0,005**	0,280 ± 0,001	0,289 ± 0,003*
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,05 ± 0,12	29,15 ± 0,85*****	2,5 ± 0,13	31,22 ± 1,17*****	4,06 ± 0,17	24,83 ± 1,27*****
Артерії дрібного калібру						
Товщина медії, мкм	6,67 ± 0,10	6,38 ± 0,03*	6,92 ± 0,06	6,76 ± 0,06	6,99 ± 0,09	6,85 ± 0,06
Зовнішній діаметр, мкм	36,50 ± 0,50	37,13 ± 0,27	36,88 ± 0,24	37,42 ± 0,27	37,60 ± 0,46	37,82 ± 0,29
Внутрішній діаметр, мкм	23,15 ± 0,31	24,36 ± 0,22**	23,03 ± 0,15	23,91 ± 0,17***	23,55 ± 0,29	24,12 ± 0,18
Індекс Вогенворта, %	148,64 ± 1,54	132,40 ± 1,13*****	156,58 ± 1,21	145,02 ± 1,12*****	155,09 ± 1,11	146,10 ± 1,07*****
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,08 ± 0,11	6,14 ± 0,12*****	5,90 ± 0,11	6,70 ± 0,09****	5,25 ± 0,16	5,55 ± 0,11
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,20 ± 0,06	3,75 ± 0,07*****	3,0 ± 0,04	3,38 ± 0,05****	2,83 ± 0,03	3,05 ± 0,03***
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,285 ± 0,005	0,315 ± 0,006***	0,281 ± 0,003	0,303 ± 0,006**	0,269 ± 0,003	0,279 ± 0,004
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	1,30 ± 0,11	21,70 ± 1,40*****	2,01 ± 0,16	29,27 ± 1,21*****	4,25 ± 0,16	29 ± 1,63*****

Примітка: р – різниця достовірна у порівнянні щурів контрольної групи зі щурами, що виведені з експерименту на третю добу: * р<0,05; ** р<0,02; *** р<0,01; **** р<0,002; ***** р<0,001.

зниження порівняно з аналогічним показником контрольних тварин. Найбільш вираженим зниження було у статевонезрілих щурів – на 6,7%, найменш вираженим у статевозрілих щурів – на 3,2%. Старі щури займали проміжне положення із зниженням ІВ на 4,5%. Причому, товщина медії артерій середнього калібру ураженої дванадцятипалої кишки на третю добу експерименту зазнала достовірних змін лише у статевонезрілих щурів і була меншою на 4,2% у порівнянні із контрольними тваринами. Тобто саме у статевонезрілих щурів в артеріях даного калібру були найбільш вираженими прояви дилатаційних реакцій.

Висота ендотеліоцитів при цьому у статевозрілих щурів була на 10,4%, а у статевонезрілих щурів – на 19,8% достовірно більшою. Висота ендотеліоцитів у старих щурів також збільшувалась, але лише на 3,3%. Виявлене зростання висоти ендотеліоцитів може результатом набряку їх цитоплазми. Виходячи з цього, можна констатувати, що набряк ендотеліоцитів на третю добу від початку введення тетрахлорметану був максимально вираженим у статевонезрілих щурів, та мінімально – у старих щурів. Аналогічною була і динаміка діаметра ядер ендотеліоцитів. У статевозрілих щурів він

достовірно зростав на 9,2%, у статевонезрілих – на 13,7%, у старих – на 5,8% у порівнянні із відповідною контрольною групою. Нерівномірне збільшення просторових характеристик цитоплазми досліджуваних клітин та їхніх ядер призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень, які також зростали на 6,5% у статевозрілих щурів, на 8,5% – у статевонезрілих щурів та на 3,2% – у старих щурів.

Щодо відносного об'єму уражених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах дванадцятипалої кишки, то на третю добу від початку введення тетрахлорметану він був у 12,5 рази більший у статевозрілих щурів, в 14,2 раза – у статевонезрілих і в 6,1 у старих щурів при порівнянні із відповідною контрольною групою. У всіх випадках різниця була достовірною (р<0,05).

За аналогічних умов артерії дрібного калібру також зазнавали вираженої структурної перебудови. У них також достовірно збільшувався діаметр просвіту: на 3,8% у статевозрілих та на 5,2% у статевонезрілих щурів, що відбувалося паралельно із зменшенням ІВ: на 7,4% та 10,9% відповідно. Тобто, ці ознаки розширення судин виявились більш вираженими у групі статевонезрілих щурів. У старих щурів внутрішній діаметр достовірно не змінювався,

Таблиця 2

Морфометрична характеристика артерій ураженої дванадцятипалої кишки нелінійних білих щурів

на 5-ту добу від початку введення тетрахлорметану

Показник	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старі	
	Контроль	CCl ₄	Контроль	CCl ₄	Контроль	CCl ₄
Артерії середнього калібру						
Товщина медії, мкм	12,73 ± 0,12	13,20 ± 0,12* p ₂ <0,001	13,05 ± 0,20	13,58 ± 0,10 p ₂ <0,01	13,20 ± 0,15	12,90 ± 0,08
Зовнішній діаметр, мкм	84,50 ± 0,56	84,70 ± 0,63	83,13 ± 0,93	85,20 ± 0,30	84,30 ± 0,64	84,58 ± 0,39
Внутрішній діаметр, мкм	59,04 ± 0,40	58,29 ± 0,45 p ₂ <0,05	57,02 ± 0,58	58,04 ± 0,23	57,89 ± 0,36	58,76 ± 0,38
Індекс Вогенворта, %	105,33 ± 0,89	111,43 ± 0,80*** p ₂ <0,001	112,68 ± 1,13	115,67 ± 1,15 p ₂ <0,01	112,11 ± 0,92	107,28 ± 1,18**
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,86 ± 0,14	6,83 ± 0,09****	6,25 ± 0,11	6,68 ± 0,05** p ₂ <0,05	6,08 ± 0,15	6,35 ± 0,09
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,43 ± 0,05	3,78 ± 0,05***	3,25 ± 0,04	3,43 ± 0,03**	3,08 ± 0,05	3,32 ± 0,05**
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,294 ± 0,005	0,315 ± 0,002***	0,291 ± 0,002	0,305 ± 0,004*	0,280 ± 0,001	0,291 ± 0,002***
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,05 ± 0,12	25,15 ± 1,07***** p ₂ <0,05	2,5 ± 0,13	26,70 ± 1,13***** p ₂ <0,05	4,06 ± 0,17	28,17 ± 1,40*****
Артерії дрібного калібру						
Товщина медії, мкм	6,67 ± 0,10	6,83 ± 0,05 p ₂ <0,001	6,92 ± 0,06	7,12 ± 0,05* p ₂ <0,01	6,99 ± 0,09	5,94 ± 0,14***** p ₂ <0,001
Зовнішній діаметр, мкм	36,50 ± 0,50	36,62 ± 0,21	36,88 ± 0,24	36,92 ± 0,21	37,60 ± 0,46	36,58 ± 0,25 p ₂ <0,02
Внутрішній діаметр, мкм	23,15 ± 0,31	22,96 ± 0,12 p ₂ <0,002	23,03 ± 0,15	22,68 ± 0,15 p ₂ <0,002	23,55 ± 0,29	24,68 ± 0,21**
Індекс Вогенворта, %	148,64 ± 1,54	154,57 ± 1,26* p ₂ <0,001	156,58 ± 1,21	165,22 ± 1,54*** p ₂ <0,001	155,09 ± 1,11	135,18 ± 1,28***** p ₂ <0,001
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,08 ± 0,11	6,01 ± 0,09*****	5,90 ± 0,11	6,52 ± 0,07***	5,25 ± 0,16	5,67 ± 0,06*
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,20 ± 0,06	3,67 ± 0,05*****	3,0 ± 0,04	3,28 ± 0,06***	2,83 ± 0,03	3,13 ± 0,03*****
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,285 ± 0,005	0,311 ± 0,004***	0,281 ± 0,003	0,298 ± 0,004**	0,269 ± 0,003	0,282 ± 0,004*
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	1,30 ± 0,11	18,10 ± 1,30*****	2,01 ± 0,16	26,61 ± 0,93*****	4,25 ± 0,16	35,16 ± 1,87*****

Примітка: p₁ – різниця достовірна у порівнянні щурів контрольної групи зі щурами, що виведені з експерименту на сьому добу: p₁<0,05; ** p₁<0,02; *** p₁<0,01; **** p₁<0,002; ***** p₁<0,001; p₂ – різниця достовірна у порівнянні щурів, що виведені з експерименту на п'яту добу зі щурами, що виведені з експерименту на третю добу.

проте індекс Вогенворта ставав достовірно меншим на 5,8% від аналогічного показника контрольних тварин, що також вказує на розширення просвіту судин, але меншого ступеня вираженості. Товщина медії артерій дрібного калібру на третю добу експерименту зазнавала достовірних змін лише у статевонезрілих щурів, де її зменшення сягало 4,4%. Все це сприяло посиленому кровонаповненню тканин дванадцятипалої кишки з одночасним підвищенням навантаження на гемомікроциркуляторне русло.

За таких умов висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки статевозрілих щурів становила на 13,5%, а статевонезрілих щурів – на 20,9% достовірно більшою від контрольних показників. Висота ендотеліоцитів у старих щурів також збільшувалась на 5,7%, але у них ці зміни виявилися недостовірними. Діаметр ядер ендотеліоцитів у статевозрілих щурів достовірно перевершував контрольний рівень на 12,6 %, у

статевонезрілих – на 17,2%, у старих – на 7,8%. Це водночас призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень, які на третю добу від початку введення тетрахлорметану достовірно збільшилися на 7,8% у статевозрілих щурів, на 10,5 % – у статевонезрілих щурів та не зазнали достовірних змін у старих щурів. Щодо відносного об'єму уражених ендотеліоцитів, то він був в 14,5 рази більший у статевозрілих щурів, в 16,7 раза більший у статевонезрілих щурів, а також в 6,8 раза більший у старих щурів у порівнянні із відповідною контрольною групою.

На п'яту добу експерименту (табл. 2) вектор спрямованості реакцій артерій дванадцятипалої кишки середнього калібру змінювався у протилежну сторону. Тобто, тут у статевозрілих щурів товщина медії уже, навпаки, достовірно збільшувалась на 4,8% з одночасним зростанням індекса Вогенворта на 6,1% у порівнянні із щурами, що були виведені з

експерименту на третю добу, при цьому ІВ водночас на 2,6% перевершував і результати, отримані від контрольної групи. Це свідчить про зменшення пропускної здатності судин даного типу, ймовірно внаслідок підвищення тонуусу їх стінки. Такої ж направленості зміни були виявлені і в статевонезрілих щурів: товщина медії артерій середнього калібру достовірно збільшувалася на 8,2%, а внутрішній діаметр водночас достовірно на 2,9% зменшувався. Індекс Вогенворта при цьому зростав на 13,6% у порівнянні з трьохденним терміном експерименту, перевищуючи при цьому рівень контрольних тварин на 5,8% (в обох випадках $P < 0,05$). Двократне переважання приросту індексу Вогенворта у статевонезрілих щурів вказує на більш виражені тонічні реакції стінок артерій даного калібру, порівняно із статевозрілими щурами. У старих щурів, індекс Вогенворта достовірно не мінявся, що вказує на збереження виражених дилатаційних реакцій. Тому при порівнянні з аналогічним показником контрольної групи він продовжував залишатися на 4,3% нижчим.

Висота ендотеліоцитів у судинах статевозрілих щурів тварин даної серії продовжувала залишатися на 3,2% меншою у порівнянні із трьохденним терміном спостереження та на 6,9% порівняно із контролем. Зменшення висоти ендотеліоцитів можна пов'язати із зменшенням набряку їх цитоплазми. У статевонезрілих та старих щурів достовірного зменшення висоти ендотеліоцитів на п'яту добу експерименту порівняно із трьохденним терміном зафіксовано не було. Діаметр ядер ендотеліоцитів та ядерно-цитоплазматичні відношення також не зазнали достовірних змін в жодній віковій групі щурів.

Щодо відносного об'єму уражених ендотеліоцитів, то на п'яту добу від початку введення тетрахлорметану він також достовірно зменшувався: на 14,5% у статевозрілих щурів, на 13,7% у статевонезрілих щурів і водночас ставав на 13,4% більшим у старих щурів у порівнянні із відповідною групою тварин, виведених з експерименту на третю добу. Це вказує на позитивну динаміку перебігу гострої інтоксикації тетрахлорметаном статевозрілих і статевонезрілих щурів, та наростання токсичних проявів у старих щурів. При порівнянні з контролем, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у статевозрілих щурів у 10,7 раза продовжував перевищувати рівень контрольних тварин, у статевонезрілих щурів – у 12,2 раза, у старих щурів – у 6,9 раза.

В аналогічних умовах артерії дрібного калібру ураженої дванадцятипалої кишки також зазнавали вираженої структурної перебудови. У статевозрілих щурів товщина медії достовірно збільшувалася на 5,3%, а діаметр просвіту достовірно зменшувався на 5,2%, що відбувалося паралельно із збільшенням індексу Вогенворта на 13,9% у порівнянні із щурами, що виведені з експерименту на третю добу від початку введення тетрахлорметану. При порівнянні з контролем ІВ також перевищував його на 5,5%. У статевонезрілих щурів товщина медії достовірно збільшувалася на 7%, а індекс Вогенворта – на 16,7%. Діаметр просвіту при цьому достовірно

зменшувався на 5,8% у порівнянні із щурами, що виведені з експерименту на третю добу. При порівнянні з контролем ІВ також перевищував його на 3,9%. Такі ознаки звуження просвіту судин на п'яту добу експерименту виявились більш вираженими у статевонезрілих щурів. У старих щурів, навпаки, товщина медії і індекс Вогенворта достовірно зменшувалася на 13,3% і на 7,5% відповідно. При порівнянні з контролем ІВ був також нижчим на 12,8% (у всіх випадках $P < 0,05$). Це свідчить про збереження ще досить виражених дилатаційних реакцій в артеріях дрібного калібру.

Висота ендотеліоцитів, їх діаметр та ядерно-цитоплазматичні відношення артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки статевозрілих, статевонезрілих та старих щурів, виведених з експерименту на п'яту добу, достовірно не відрізнялися від аналогічних показників щурів, виведених з експерименту на третю добу. А от порівняно із контролем, висота ендотеліоцитів у статевозрілих щурів ставала достовірно вищою на 10,5%, у статевонезрілих щурів – на 18,3%, у старих щурів – на 8%; діаметр ядер у статевозрілих щурів також перевищував контрольний рівень на 9,3%, у статевонезрілих щурів – на 14,7%, у старих щурів – на 10,6%; ядерно-цитоплазматичні відношення у статевозрілих щурів також були достовірно вищими на 6%, у статевонезрілих щурів – на 9,1%, у старих щурів – на 4,8%.

Щодо відносного об'єму уражених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах, то у статевозрілих і статевонезрілих щурів даний показник не зазнав достовірних змін, а у старих щурів він був на 20,7% більшим порівняно із групою щурів, виведених з експерименту на третю добу ($P < 0,05$). Це вказує на наростання токсичних проявів у старих щурів на даний термін експерименту. При порівнянні з контролем, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у 13,2 раза продовжував перевищувати рівень контрольних тварин у статевозрілих щурів, у 13,9 раза – у статевонезрілих щурів, у 8,3 раза у старих щурів.

На сьому добу від початку введення тетрахлорметану (**табл. 3**) при порівнянні товщини медії, внутрішнього і зовнішнього діаметра та індексу Вогенворта артерій середнього калібру статевозрілих і статевонезрілих щурів з аналогічними показниками щурів, виведених з експерименту на п'яту добу достовірних змін не виявлено. Проте при порівнянні з показниками контрольних тварин зберігалася достовірне збільшення товщини медії на 4,9% у статевозрілих щурів та на 5% у статевонезрілих щурів, що відбувалося на тлі збільшення індексу Вогенворта на 3,9% і на 7,1% відповідно. Це свідчить про подальше зменшення пропускної здатності судин, яке було більш виражене у статевонезрілих щурів. У старих щурів товщина медії також достовірно збільшувалася на 4,3% з одночасним достовірним збільшенням індексу Вогенворта на 7,2% порівняно із аналогічними показниками щурів, виведених з експерименту на п'яту добу з одночасним перевершенням на 2,6% показників контрольних тварин, що також вказує

Таблиця 3

Морфометрична характеристика артерій ураженої дванадцятипалої кишки нелінійних білих щурів на 7-му добу від початку введення тетрахлорметану

Показник	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старі	
	Контроль	CCl ₄	Контроль	CCl ₄	Контроль	CCl ₄
Артерії середнього калібру						
Товщина медії, мкм	12,73 ± 0,12	13,37 ± 0,17*	13,05 ± 0,20	13,69 ± 0,14*	13,20 ± 0,15	13,46 ± 0,19 p ₂ <0,05
Зовнішній діаметр, мкм	84,50 ± 0,56	85,10 ± 0,72	83,13 ± 0,93	85,35 ± 0,52	84,30 ± 0,64	84,80 ± 0,77
Внутрішній діаметр, мкм	59,04 ± 0,40	58,35 ± 0,42	57,02 ± 0,58	57,96 ± 0,28	57,89 ± 0,36	57,87 ± 0,43
Індекс Вогенворта, %	105,33 ± 0,89	112,80 ± 1,00****	112,68 ± 1,13	117,03 ± 1,12*	112,11 ± 0,92	115,02 ± 1,31 p ₂ <0,01
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,86 ± 0,14	6,43 ± 0,07** p ₂ <0,02	6,25 ± 0,11	6,39 ± 0,07 p ₂ <0,02	6,08 ± 0,15	6,23 ± 0,09
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,43 ± 0,05	3,70 ± 0,04***	3,25 ± 0,04	3,33 ± 0,06	3,08 ± 0,05	3,21 ± 0,05
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,294 ± 0,005	0,308 ± 0,002* p ₂ <0,05	0,291 ± 0,002	0,298 ± 0,004	0,280 ± 0,001	0,289 ± 0,003*
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,05 ± 0,12	19,50 ± 1,47***** p ₂ <0,05	2,5 ± 0,13	16,10 ± 0,87***** p ₂ <0,001	4,06 ± 0,17	22,30 ± 1,17***** p ₂ <0,02
Артерії дрібного калібру						
Товщина медії, мкм	6,67 ± 0,10	6,99 ± 0,05*	6,92 ± 0,06	7,34 ± 0,08***	6,99 ± 0,09	6,94 ± 0,08 p ₂ <0,001
Зовнішній діаметр, мкм	36,50 ± 0,50	36,93 ± 0,35	36,88 ± 0,24	37,32 ± 0,36	37,60 ± 0,46	36,43 ± 0,37
Внутрішній діаметр, мкм	23,15 ± 0,31	22,95 ± 0,25	23,03 ± 0,15	22,63 ± 0,21	23,55 ± 0,29	22,54 ± 0,24 p ₂ <0,001
Індекс Вогенворта, %	148,64 ± 1,54	159,28 ± 1,05**** p ₂ <0,05	156,58 ± 1,21	171,83 ± 1,01***** p ₂ <0,02	155,09 ± 1,11	161,22 ± 1,63* p ₂ <0,001
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,08 ± 0,11	5,78 ± 0,07****	5,90 ± 0,11	6,22 ± 0,09 p ₂ <0,05	5,25 ± 0,16	5,57 ± 0,10
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,20 ± 0,06	3,53 ± 0,03***	3,0 ± 0,04	3,18 ± 0,05*	2,83 ± 0,03	3,05 ± 0,06**
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,285 ± 0,005	0,304 ± 0,003**	0,281 ± 0,003	0,292 ± 0,002*	0,269 ± 0,003	0,278 ± 0,005
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	1,30 ± 0,11	14,02 ± 0,73***** p ₂ <0,05	2,01 ± 0,16	17,60 ± 1,10***** p ₂ <0,001	4,25 ± 0,16	25,50 ± 1,15***** p ₂ <0,02

Примітка: p₁ – різниця достовірна у порівнянні щурів контрольної групи зі щурами, що виведені з експерименту на сьому добу: p₁<0,05; ** p₁<0,02; *** p₁<0,01; **** p₁<0,002; ***** p₁<0,001; p₂ – різниця достовірна у порівнянні щурів, що виведені з експерименту на сьому добу зі щурами, що виведені з експерименту на п'яту добу.

на зміну вектора спрямованості судинних реакцій і водночас може бути ознакою обмеження кровопостачання тканин дванадцятипалої кишки в результаті зниження пропускної здатності складових її кровоносного русла.

Висота ендотеліоцитів при цьому у статевозрілих щурів ставала на 4,4% меншою порівняно із щурами, що виведені з експерименту на п'яту добу. Таке зменшення висоти ендотеліоцитів можна пов'язати із зменшенням набряку їх цитоплазми. У статевонезрілих щурів висота ендотеліоцитів була на 5,9%, а ядерно-цитоплазматичні відношення на 2,3% достовірно меншими порівняно із щурами, що виведені з експерименту на п'яту добу. У старих щурів висота ендотеліоцитів, діаметр ядер ендотеліоцитів та ядерно-цитоплазматичні відношення достовірно не відрізнялися від аналогічних показників тварин з п'ятиденним терміном спостереження.

Щодо відносного об'єму уражених ендотеліоцитів, то у статевозрілих щурів він був на 39,7% достовірно меншим у порівнянні із п'ятиденним терміном експерименту, проте водночас у 6,4 раза продовжував перевищувати рівень контрольних тварин. У статевонезрілих щурів він був на 22,5% меншим, проте також залишався у 9,5 рази більшим, ніж у контрольних тварин. У старих щурів відносний об'єм уражених ендотеліоцитів був на 20,8% меншим у порівнянні із щурами, що виведені з експерименту на п'яту добу, проте залишався у 5,5 рази більшим, ніж у контрольних тварин.

В артеріях дрібного калібру у статевозрілих щурів на сьому добу експерименту товщина медії, внутрішній та зовнішній діаметри порівняно з п'ятою добою достовірно не змінювалися. Проте при порівнянні товщини медії з аналогічним показником у контрольних щурів було встановлено її достовірне

переважання вже на 6,1%. При цьому індекс Вогенворта зменшувався на 4%, перевищуючи однак рівень контрольної групи на 9,7%. Це свідчить про подальше підвищення тонусу судинної стінки на сьому добу. У статевонезрілих щурів індекс Вогенворта достовірно збільшувався на 3%, що є також ознакою підвищення тонусу судинної стінки. При порівнянні товщини медії та ІВ з аналогічними показниками у контрольних щурів, нами виявлено достовірне переважання товщини медії у експериментальних тварин на 4,8% та індекса Вогенворта на 7,1%. У старих щурів товщина медії збільшувалася на 16,8%, внутрішній діаметр достовірно зменшувався на 8,7%, а індекс Вогенворта достовірно зростав на 19,3% порівняно із аналогічними показниками щурів, виведених з експерименту на п'яту добу. При порівнянні значень даних показників з показниками контрольних щурів, нами виявлено переважання індексу Вогенворта на 3,9% (у всіх випадках $P < 0,05$), що вказує на подальше зменшення пропускної здатності судин на сьому добу від початку введення тетрахлорметану.

Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у статевозрілих щурів був на 33,9% достовірно меншим порівняно із щурами, що виведені з експерименту на п'яту добу, проте даний показник все-таки залишався у 8,7 рази більшим, ніж у контрольних тварин. У статевонезрілих щурів даний показник був на 22,6% достовірно меншим у порівнянні із тваринами, що виведені з експерименту на п'яту добу, проте залишався у 10,8 рази більшим, ніж в контрольних тварин. У старих щурів відносний об'єм уражених ендотеліоцитів був на 23,1% достовірно меншим у порівнянні із щурами, що виведені з експерименту на п'яту добу, проте залишався у 6 разів більшим, ніж у контрольних тварин.

Таким чином, узагальнюючи, можна сказати, що під дією тетрахлорметану судинне русло дванадцятипалої кишки вже на третю добу після його введення починає функціонувати в нових гемодинамічних умовах з посиленням притоку крові, які морфологічно проявляються дилатаційними реакціями артерій і набряком їх ендотелію. Причому слід відмітити, що амплітуда судинних реакцій в артеріях дрібного калібру була дещо вищою, ніж у артеріях середнього калібру. Враховуючи те, що дрібні артерії є судинами опору, то зниження їх тонусу несе загрозу для гемомікроциркуляторного русла в плані його перевантаження, що й підтверджується зростанням кількості уражених ендотеліоцитів. Щодо особливостей вікових реакцій судин, то вони найбільш інтенсивними були у статевонезрілих щурів, найменш вираженими у старих. У статевозрілих щурів такі реакції займали середнє положення.

На п'яту добу після введення тетрахлорметану судинні реакції артерій дванадцятипалої кишки статевозрілих і статевонезрілих щурів міняють свій характер на протилежний, тобто дилатаційні реакції змінюються на тонічні із зменшенням пропускної здатності судинного русла, що підтверджується морфологічними і морфометричними ознаками підвищення тонусу стінок артерій і зменшенням набряку їх ендотелію у статевонезрілих та статевозрілих тварин, причому вираженість тонічних реакцій у цій серії експерименту була більшою у статевонезрілих щурів. Крім того, слід відмітити, що амплітуда судинних реакцій в артеріях дрібного калібру продовжувала залишатися дещо вищою, ніж у артерій середнього калібру. У старих щурів на цей термін спостереження ще продовжували зберігатися виражені дилатаційні реакції артерій, які продовжували нести загрозу для гемомікроциркуляторного русла в плані його перевантаження, що й підтверджується подальшим зростанням кількості уражених ендотеліоцитів.

На сьому добу експериментального спостереження ще зберігалися тонічні реакції в артеріях дванадцятипалої кишки у статевозрілих і статевонезрілих щурів. Однак у статевозрілих тварин стан артеріального русла за морфометричними показниками був ближчим до контрольних тварин, ніж у статевонезрілих для яких більш виражене обмеження артеріального притоку може загрожувати ішемією органа і гіпоксією його тканин. У старих тварин на сьомий день спостереження лише розпочиналося підвищення тонусу судинних стінок із посиленням судинного опору, що свідчить про більш в'ялий, але водночас триваліший перебіг процесу.

Висновки.

1. Під дією тетрахлорметану кровоносне русло дванадцятипалої кишки потрапляє в нові умови функціонування, на які спочатку реагує дилатаційними реакціями артерій з посиленням кровонаповнення, вектор яких з часом міняється на протилежний – тонічні реакції із зменшення пропускної здатності кровоносного русла.

2. Амплітуда судинних реакцій в артеріях дрібного калібру, особливо у статевонезрілих щурів є вищою, ніж у артеріях середнього калібру.

3. Судинні реакції у старих щурів протікають повільніше і водночас довготриваліше.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується морфометричне дослідження ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки щурів з гострою інтоксикацією тетрахлорметаном у віковому аспекті під впливом коригуючих чинників.

Література

1. Дія хлориду кадмію на вікові особливості ремоделювання артерій міокарда / М. С. Гнатюк, В. А. Кондратюк, С. О. Коваленко [та ін.] // Гігієна населених місць. – 2009. – № 54. – С. 99 – 103.
2. Эффективность гемосорбции на синтетических сорбентах при отравлении 1,2-дихлорэтаном / А. Н. Елькин, Д. П. Елизаров, В. А. Даванков, С. С. Катаев // Токсикологический вестник – 2004. – № 2. – С. 6 – 8.
3. Забродский П. Ф. Иммунотоксикология ксенобиотиков / П. Ф. Забродский, В. Г. Мандыч. – Саратов : Изд. СВБХБ, 2007. – 420 с.

4. Калінкіна Н. В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н. В. Калінкіна, О. К. Кашанская, Е. В. Кетинг // Серце і судини. – 2004. – № 4(8). – С. 87 – 91.
5. Кожемякін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін. – К., 2002. – 155 с.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
7. Ляхович Р. М. Вплив комбінованого застосування тіотриазоліну та внутрішньшлункової оксигенації на перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту / Р. М. Ляхович, В. В. Гнатів, А. А. Гудима // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – №1(23). – С. 135 – 138.
8. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
9. Шорманов С. В. Состояние сердца и коронарного артериального русла при экспериментальном подключично-легочном анастомозе и после его устранения / С. В. Шорманов // Архив патологии. – 1998. – №6. – С. 38 – 43.
10. European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg. – 54 p.
11. Intestinal mucosal alterations in rats with carbon tetrachloride-induced cirrhosis: changes in glycosylation and luminal bacteria / S. K. Natarajan, P. Ramamoorthy, S. Thomas [et al.] // Hepatology. – 2006. – Vol. 43. – P. 837 – 846.
12. Jejunal microvilli atrophy and reduced nutrient transport in rats with advanced liver cirrhosis: improvement by insulin-like growth factor I / I. Castilla-Cortazar, M. Pascual, E. Urdaneta [et al.] // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 4. – P. 115 – 124.
13. Mortality of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other hydrocarbons and chemicals: extended follow-up / L. Radican, A. Blair, P. Stewart, D. Wartenberg // J. Occup. Environ. Med. – 2008. – Vol. 50 (11). – P. 1306 – 1319.
14. Rieth S. Toxicological review of carbon tetrachloride / S. Rieth, R. Sams Washington, DC, 2010. – 473 p.
15. Traffic-Related Air Pollution: A Critical Review of the Literature on Emissions, Exposure, and Health Effects, 2010 // Електронний ресурс <http://pubs.healtheffects.org>.
16. Zhu W. The roles played by crucial free radicals like lipid free radicals, nitric oxide, and enzymes NOS and NADPH in CCl4-induced acute liver injury of mice / W. Zhu, P. C. Fung // Free Radical Biol. Med. – 2000. – №29. – P. 870 – 880.

УДК 616. 136. 46-091. 8-071. 3-02:615. 916:546. 264]-092. 9

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЩУРІВ З ГОСТРОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Мізь А. В.

Резюме. В експерименті на нелінійних білих щурах-самцях морфометричними методами вивчено особливості ремоделювання артерій середнього та дрібного калібру дванадцятипалої кишки щурів з гострою інтоксикацією тетрахлорметаном у віковому аспекті. Встановлено зміну просвіту артерій, збільшення висоти ендотеліоцитів, збільшення діаметра ядра, зміну ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах, збільшення кількості пошкоджених ендотеліоцитів з переважанням цих явищ в артеріях дрібного калібру.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, артерії, ремоделювання, тетрахлорметан.

УДК 616. 136. 46-091. 8-071. 3-02:615. 916:546. 264]-092. 9

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ КРЫС С ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Мізь А. В.

Резюме. В эксперименте на нелинейных белых крысах-самцах морфометрическими методами изучены особенности ремоделирования артерий среднего и мелкого калибра двенадцатиперстной кишки крыс с острой интоксикацией тетрахлорметаном в возрастном аспекте. Установлено изменение просвета артерий, увеличение высоты эндотелиоцитов, увеличение диаметра ядра, изменение ядерно-цитоплазматических отношений в эндотелиоцитах, увеличение количества поврежденных эндотелиоцитов с преобладанием этих явлений в артериях мелкого калибра.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, артерии, ремоделирование, тетрахлорметан.

UDC 616. 136. 46-091. 8-071. 3-02:615. 916:546. 264]-092. 9

Morphometric Evaluation of Duodenum Arteries Remodeling in Rats with Acute Carbon Tetrachloride Intoxication in Age Aspect

Miz A. V.

Summary. In the experiment on nonlinear white male rats specific remodeling of duodenum arteries of medium and small caliber in rats with acute carbon tetrachloride intoxication in age aspect has been studied by morphometric methods. The changes of the lumen of the arteries, increasing the height of endothelial cells increasing the diameter of the nucleus, changes of nuclear-cytoplasmic ratios in endothelial cells, increasing the number of damaged endothelial cells were observed. These phenomena were dominated in arteries of small caliber.

Key words: duodenum, artery, remodeling, carbon tetrachloride.

Стаття надійшла 4. 03. 2013 р.
Рецензент – проф. Шепітько В. І.