

А.У.Гаджиева

Самаркандский государственный медицинский институт
Республика Узбекистан

Ключевые слова: постнатальный онтогенез, интраперикардиальный отдел, краниальные полые вены, этиловый спирт.

Надійшла: 14.11.2014

Прийнята: 20.12.2014

УДК 616.145-616.89-008.441.13.591.8

ГИСТОГЕНЕЗ КРАНИАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ВЕН ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛОМ

Реферат. С целью выявления изменений морфофункциональных особенностей при воздействии этанолом изучен интраперикардиальный отдел краниальных полых вен у 132 крысят 1-30-дневного возраста. 60 крысят получали этанол с молоком самок, которым в лактационный период с 2 по 22 день внутривентрикулярно вводили 40° этиловый спирт в дозе 8 мл/кг. 72 интактных крысят служили контролем. Результаты: при поступлении этилового спирта с молоком матери происходит уменьшение толщины стенки и нарушение ее прироста в устье и внеустьевой части интраперикардиального отдела краниальных полых вен. Наблюдается также утолщение коллагеновых и эластических волокон, деструкция ретикулярных волокон, миоцитов и эндотелиоцитов.

Morphologia. – 2014. – Т. 8, № 4. – С. 12-16.

© А.У.Гаджиева, 2014

✉ madinafirst@mail.ru

Gadjieva A.U. The histogenesis of cranial cava veins under influence of ethanol.

ABSTRACT. Background. The structural changes in veins are influenced by a variety of chemicals, including ethanol. Effect of ethanol is primarily manifested in violation of structures of blood vessels and heart. **Objective.** To detect changes of morphological and functional features of intrapericardial division of the cranial venae cavae in 132 rats aged 1-30 days when exposed to ethanol. **Methods.** 60 rats received milk with ethanol in lactation period from females which were intraperitoneally injected 40° ethanol in a dose of 8 ml/kg from 2 to 22 day. 72 intact rats were used as controls. **Results.** As a result of the experiment reduction of the wall thickness of intrapericardial part of the cranial venae cavae and violation of their growth were observed. **Conclusion.** Admission of ethanol with maternal milk results in the thickening of the collagen and elastic fibers, destruction of reticular fibers, muscle cells and endothelial cells.

Key words: postnatal ontogenesis, intrapericardial part of cranial vena cava, ethanol.

Citation:

Gadjieva AU. [The histogenesis of cranial cava veins under influence of ethanol]. Morphologia. 2014;8(4):12-6. Russian.

Введение

Профилактика и лечение сосудистых тромбозов является одной из острейших и наиболее значимых проблем современной медицины во всём мире [1]. В патогенезе образования тромбов в венозной системе играет роль поражение стенки этих сосудов. Нарушение структуры вен происходит под воздействием различных химических веществ, в том числе и этанола. Действие этанола в первую очередь проявляется нарушением структур кровеносных сосудов и сердца [2; 3]. В условиях пренатального воздействия, алкоголь оказывает значительное влияние на динамику развития кровеносной системы мозга эмбрионов и плодов человека, в основном изменения касаются васкуляризации растущего мозга. Действие алкоголя на ангиогенез в головном

мозге может происходить также опосредованно, вследствие спазма сосудов пуповины и гипоксии плода [4]. Решение актуальных вопросов флебологии может быть достигнуто путем моделирования сосудистой патологии с применением таких вазотропных веществ, как этанол.

Цель

Изучить изменения интраперикардиального отдела краниальных полых вен крысят в норме и при воздействии этанола.

Материалы и методы

Исследован интраперикардиальный отдел правой (ПКПВ) и левой (ЛКПВ) краниальных полых вен, который состоит из устья и внеустьевой части (участок вены от устья до области прикрепления перикарда к ее стенке). Всего исследованы вены у 132 крысят. Из них 60 живот-

ных 6-, 11-, 16-, 22- и 30- дневных возрастов получали этанол с молоком матери. Для этого самкам ежедневно внутрижелудочно вводили 40° этиловый спирт в дозе 8 мл/кг на протяжении лактационного периода со 2 по 22 день. Контролем служили 72 крысёнка 1-, 6-, 11-, 16-, 22- и 30- дневных возрастов, самкам-матерям которых ежедневно внутрижелудочно в том же объеме вводили дистиллированную воду. При содержании животных и выведении их из опыта соблюдались принципы биоэтики, изложенные в Хельсинской декларации. Забой крысят выполняли под эфирным наркозом. После широкого вскрытия грудной и брюшной полостей материал фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина. После фиксации вены проводили по батаре спиртов возрастающей концентрации, заливали в парафин. Приготовлены гистологические препараты продольных и поперечных срезов вен, которые окрашены гематоксилином и эозином, методами Ван-Гизона, Вейгерта и импрегнированы по методу Фута в модификации Н.А. Юриной. Морфометрические измерения выполнены с помощью окулярной линейки при увеличении микроскопа об.90,ок.7. Обработка математических данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2010 в разделе описательной статистики. Полученные нами данные характеризуются нормальным распределением, обработаны статистически общепринятыми методами для выборки с определением средней величины (M), ошибки средней арифметической (m), квадратическим отклонением (σ), критерия Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У 6-дневных крысят, получавших этанол с молоком матери по сравнению с контролем в стенке устьевого отдела ПКПВ и ЛКПВ в подэндотелиальном слое содержатся более плотные пучки эластических волокон, а в наружной оболочке короткие единичные эластические волокна. У контрольных крысят эластических волокон в наружной оболочке данной области нет. Во внеустьевом участке ПКПВ и ЛКПВ эластические волокна, расположенные в подэндотелиальном слое, также имеют большую плотность, чем в контроле. Ретикулярные волокна образуют неполные крупные петли. В 11-дневном возрасте под воздействием этанола эндотелиальные клетки устьевого и внеустьевого отдела ПКПВ и ЛКПВ содержат пикнотичные ядра, которые располагаются на значительном расстоянии друг от друга. Коллагеновые и эластические волокна сохраняют большую плотность, чем в контроле. Ретикулярные волокна у экспериментальных животных располагаются хаотично, в некоторых местах их совсем нет. На 16 сутки эксперимента по сравнению с контролем в некоторых участках устьевого отдела ПКПВ и ЛКПВ эластические и

ретикулярные волокна толстые, в других разволокнены. Коллагеновые волокна заметно утолщаются и формируют плотные пучки. В средней оболочке внеустьевого участка ПКПВ и ЛКПВ количество ядер миоцитов меньше, чем в контроле. Коллагеновые волокна ПКПВ под воздействием этанола становятся значительно толще, чем в контроле. В ЛКПВ значительных изменений со стороны коллагеновых волокон в данном возрасте нет. Ретикулярные волокна в средней оболочке на значительных участках отсутствуют, а в тех местах, где они есть, имеют вид незамкнутых петель. У 22-дневных крысят, подвергшихся воздействию этанола, в средней оболочке устьевого отдела вен увеличивается площадь безядерных участков по сравнению с животными предыдущей группы наблюдений. Эластические волокна в некоторых участках вен разволокнены, в других – формируют плотные пучки. Во внеустьевом участке краниальных полых вен у экспериментальных крысят наблюдается слущивание клеток эндотелия. В средней оболочке увеличивается площадь безядерных участков. Эластические волокна в подэндотелиальном слое тоньше, чем в контрольной группе. В наружной и средней оболочках эластические волокна располагаются в виде отдельных фрагментов. Ретикулярные волокна ПКПВ и ЛКПВ не формируют петель и лежат разрозненно.

К 30 суткам эксперимента в устьевом отделе ПКПВ и ЛКПВ основную площадь занимает соединительная ткань. Наружная оболочка толще, чем в контроле. Коллагеновые волокна лежат плотно, образуя толстые пучки, они занимают большую площадь толщины стенки. Эластические волокна между подэндотелиальным слоем и мышечной оболочкой, а также на границе наружной и средней оболочек разрыхлены. На 30 сутки во внеустьевой области коллагеновые волокна толще, чем в устье, особенно у ПКПВ.

При проведении морфометрических исследований выявлено, что толщина стенки обеих парных краниальных полых вен в устьевом отделе меньше, чем в контроле. Различия достоверны в ПКПВ и в ЛКПВ на 11, 16, 22 и 30 сутки после рождения крысят (рис.1).

Прирост толщины стенки устья ПКПВ у 6-дневных крысят, получавших этанол не происходит, в контроле он составляет 8,1%. Прирост толщины стенки ЛКПВ в эксперименте он составляет 15,7%, в контроле – 21,3%. Данный показатель в устье ПКПВ и ЛКПВ у 11-дневных крысят по сравнению с 6-дневными составил соответственно 10% и 8,3%, что ниже, чем в контроле (соответственно 12% и 23,2%). К 16-дневному возрасту, толщина устья ПКПВ и ЛКПВ по сравнению с предыдущим сроком возрастает на 24,9% и 16,1% и превышает контрольные значения (21,0% и 8,3%). Прирост толщины стенки ПКПВ и ЛКПВ в устьевом от-

деле алкоголизованных 22-дневных крысят снижается до 11,3% и 9,6 %. По сравнению с контролем прирост толщины стенки устья в эксперименте ниже, особенно в ПКПВ (25,4%), в ЛКПВ он равен 14,9%. После прекращения поступления этанола у 30-дневных крысят он происходит по-разному в ПКПВ (17,8%) и ЛКПВ (3,2%), эти цифры также ниже, чем в контроле

(24,7% и 15,5%).

Толщина стенки обеих парных краниальных полых вен во внеустьевом отделе у экспериментальных крысят на 11, 16 и 22 сутки достоверно меньше, чем в контроле. На 30 сутки в ПКПВ она становится больше, а в ЛКПВ по-прежнему меньше по сравнению с контролем (рис.2).

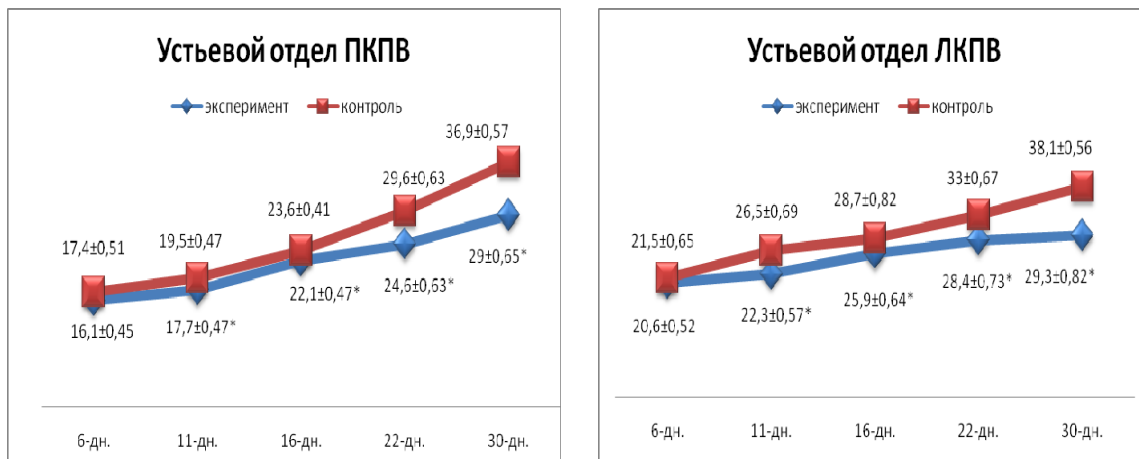


Рис.1. Толщина стенки устьевой области ПКПВ и ЛКПВ в контроле и эксперименте (мкм). * - P<0,05 при сравнении обеих групп.

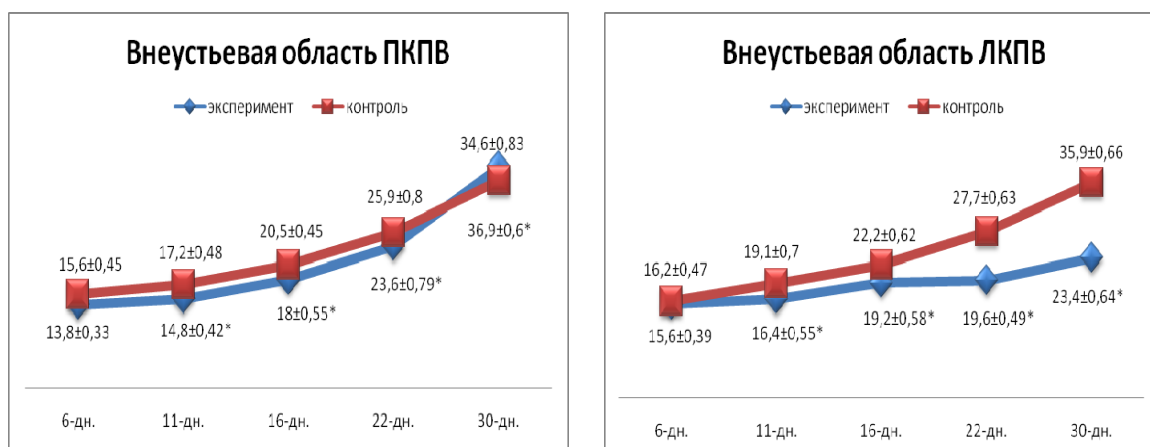


Рис.2. Толщина стенки ПКПВ и ЛКПВ во внеустьевой области у контрольных и экспериментальных крысят (мкм). * - P<0,05 при сравнении обеих групп.

Во внеустьевой области у 6-дневных крысят из экспериментальной группы прироста толщины стенки ПКПВ и ЛКПВ не происходит, а в контрольной группе наблюдается прирост 9,1% и 5,8%. У 11-дневных крысят прирост толщины стенки ПКПВ и ЛКПВ по сравнению с 6-дневными крысятами незначительный - 7,2% и 5,1%, соответственно в контроле 10,3% и 17,9%. Толщина стенки у 16-дневных экспериментальных крысят увеличивается по сравнению с 11-дневными в ПКПВ на 21,6%, в ЛКПВ - на 17,1%, а у контрольных - 19,2% и 16,2%. У 22-дневных

крысят в эксперименте прирост толщины стенки ПКПВ выше и равен 31,1%, тогда как в ЛКПВ составляет 2,1%. У контрольных животных наблюдается высокий прирост толщины обеих вен (26,3% и 24,8%). Наиболее значительный прирост толщины ПКПВ в данной области наблюдается на 30 сутки эксперимента (56,3%), в ЛКПВ он составляет 19,3% (контрольные значения - 33,5% и 29,6%).

Проведенное исследование показало, что на фоне алкогольной интоксикации наблюдается нарушение постнатального гистогенеза интрапе-

рикардиального отдела краниальных полых вен. Поступление этанола в организм крысят в течение 5 дней вызывает нарушение формирования эластических и ретикулярных волокон. Более длительное воздействие этанолом приводит к деструкции ретикулярных волокон и миоцитов, дистрофическим изменениям эндотелиоцитов. Сходные изменения выявлены при алкогольной болезни у человека в головном мозге, при этом обнаружено нарушение целостности стенки сосудов, десквамация эндотелиоцитов, разволокнение мышечной и адвентициальной оболочек [5]. Длительная алкогольная интоксикация приводит у 22-дневных крысят к наступлению склеротических изменений в краниальных полых венах вследствие утолщения коллагеновых волокон. После прекращения поступления этанола с молоком матери (с 22 по 30 сутки) не происходит восстановления соединительнотканного каркаса и мышечных элементов вен. Деструкция эластических и ретикулярных волокон сосудов селезенки, уменьшение в них количества клеточных элементов и коллагенизация соединительнотканной стромы отражают процессы старения организма [6].

У крысят с алкогольной интоксикацией нарушается темп прироста ПКПВ и ЛКПВ. Толщина стенки краниальных полых вен происходит неравномерно. Высокий прирост толщины стенки устья ПКПВ происходит на 16-30 сутки, а ЛКПВ - уже на 6 и 11 сутки после рождения, во внеустьевой области в ПКПВ с 16 по 30 сутки, в ЛКПВ - с 11 по 30 сутки [7]. При воздействии этанолом в первые 6 суток не происходит увеличения толщины устьевого отдела ПКПВ, ее прирост в ЛКПВ значительно меньше, чем в контроле. В дальнейшем прирост толщины устья ПКПВ и ЛКПВ наблюдается в меньшей степени по сравнению с контролем, и только на 16 сутки

температура прироста возрастает и даже превышает контрольные значения. Однако во все сроки исследования толщина стенок устья парных краниальных полых вен у животных, подвергнутых действию алкоголя, меньше, чем в контроле, и ее восстановления не происходит после прекращения поступления этанола. Особенно значительно у алкоголизированных животных изменяется темп прироста толщины устья ЛКПВ, так как он наступает позднее, чем в контроле, т.е. отмечается нарушение стадийности гистогенеза этой вены. Темп прироста толщины внеустьевого отдела ПКПВ под влиянием этанола возрастает на 16-30 сутки после рождения и выше, чем в контроле. В результате этого толщина стенки ПКПВ на 30 сутки становится больше, чем в контроле. Прирост толщины стенки внеустьевого отдела ЛКПВ значительно ниже во все сроки исследования. Выраженные морфометрические изменения, свидетельствующие о нарушении гемодинамики, отмечены также в венах печени [8]. Следовательно, морфометрические показатели сосудов отражают их функциональные особенности.

Заключение

Вазотропный эффект этилового спирта на ранних этапах постнатального онтогенеза приводит к нарушению гистогенеза стенки краниальных полых вен, которые в устье выражены в большей степени, чем во внеустьевой части интраперикардального отдела. Из обеих краниальных полых вен наибольшие нарушения гистогенеза происходят в ЛКПВ, что возможно связано с изменением морфогенеза в системе парных краниальных вен.

Перспективы дальнейших разработок

Выявленные структурные изменения в венах являются предпосылкой для развития венозной недостаточности и предрасположенности к тромбозам.

Литературные источники References

1. Shevchenko YuL, Stoiko YuM, Lytkina MI. [Fundamentals of clinical phlebology]. Moscow: Meditsina; 2005. 312 p. Russian.
2. Porsukov EA. [On the question of morphological diagnosis of alcoholic heart disease]. Sudebno-meditinskaja ékspertiza. 2009;(6):21-4. Russian.
3. Steinweg DL, Worth H. Alcoholism: the keys to the CAGE. Am J Med. 1993 May;94(5):520-3. PMID: 8498397.
4. Solonskiĭ AV, Logvinov SV, Ketepova NA. [Development of brain vessels in human embryos and fetuses subjected to prenatal exposure to alcohol]. Morfologija. 2007;131(2):63-6. Russian. PMID: 17583012.
5. Crachun GP, Pischenko EE, Razygraeva NL, Petrovina IA, Kushnir RKh. [Functional histomorphology of intertissue changes of brain vascular wall in alcoholic disease]. In: [Abstracts of the 10th International medical conference for students and young scientists]. Hyst. 2013;15:270. Russian.
6. Al'fonsova EV. [Functional morphology of conjunctive tissue stroma of spleen in the age aspect]. Adv Gerontol. 2012;25(3):415-21. Russian. PMID: 23289216.
7. Gadjeva AU. [Morphological changes in the wellhead of the cranial vena cava of rats in postnatal ontogenesis under the influence of ethanol]. In: [Modern medicine: current issues]: collection of articles based on 33 international scientific-practical conference. Novosibirsk; 2014. Issue 7. p. 63-9.

Russian.

8. Ocheretina RIu, Mkrtchan OZ, Stogov MV.
[Morphometric parameters of hepatic lobule vessels

in mice during the restorative period after leg injury]. Morfologiia. 2012;141(2):32-4. Russian. PMID: 22913135.

Гаджиєва А.У. Гістогенез краніальних порожнистих вен під впливом етанолу.

Реферат. З метою виявлення змін морфофункціональних особливостей під впливом етанолу інтраперикардіальний відділ краніальних порожнистих вен досліджено у 132 щурят 1-30-денного віку. 60 щурят отримували етанол з молоком самок, яким в лактаційний період з 2 по 22 день внутрішньошлунково вводили 40° етиловий спирт в дозі 8 мл/кг. 72 інтактних щурят служили контролем. Результати показали, що при надходженні етилового спирту з молоком матері відбувається зменшення товщини стінки і порушення її приросту в гирлі і внутрішньогирлові частини інтраперикардіального відділу краніальних порожнистих вен. Спостерігається також потовщення колагенових і еластичних волокон, деструкція ретикулярних волокон, міоцитів та ендотеліоцитів.

Ключові слова: постнатальний онтогенез, інтраперикардіальний відділ, краніальні порожнисті вени, етиловий спирт.