

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ВЕНОЗНОМ ТРОМБОЗЕ

Сушков С.А., * Небылицин Ю.С., * Козловский В.И., * Самсонова И.В., * Маркауцан П.В.**

* Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск

** Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Введение. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и связанная с ним тромбоэмболия легочной артерии представляют серьезную проблему современного здравоохранения, являясь одной из основных причин летальности в большинстве развитых стран, а также нередко тяжелой инвалидизации пациентов [1, 2]. Поэтому все исследования направленные на изучение вопросов этиологии, патогенеза, ранней диагностики и лечения данной патологии представляются актуальными.

Цель. Изучить в динамике структурно-функциональные изменения эндотелия кровеносных сосудов при экспериментальном венозном тромбозе.

Материалы и методы исследований. Эксперимент выполнен на 125 беспородных крысах-самцах массой 300 – 350 грамм. Контрольную группу составили 63 здоровые крысы. Тромбоз в эксперименте воспроизводили путем введения 0,3 мл подогретого до 37 – 37,5°C раствора тромбина (40 ЕД/кг).

Забор материала для гистологических исследований осуществляли на 1-е, 5-е, 15-е сутки. Ультратонкие срезы изучали и фотографировали в электронном микроскопе JEM 100В и JEM 100СХ (JEOL, Япония, увеличение x4800-29000) при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Кровь для биохимических и цитологических исследований у экспериментальных животных получали из орбитальной вены на 1-е, 5-е и 15-е сутки после операции. Для определения в венозной крови количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) использовали метод J. Hladovec et al. [3]. Содержание стабильных продуктов деградации монооксида азота (нитраты/нитриты – NO_2/NO_3) в плазме крови определяли по методу Грисса [4], диеновых конъюгатов (ДК) – по методу В.Б. Гаврилова и соавт. [5]. Деформируемость эритроцитов (ДЭ) исследовали с помощью устройств для определения деформируемости [6].

Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартных пакетов прикладных программ Statistica – 6.0 для биологических исследований. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Через 24 часа после моделирования острого тромбоза эндотелиальная выстилка определялась практически на всей люминальной поверхности. Эндотелиоциты были набухшими, отмечалось нарушение целостности плазмолеммы и уменьшение объема цитоплазматической части. Кроме этого, в этих клетках регистрировалось увеличение электронной плотности цитозоля и образование цитоплазматиче-

ских выростов, а также изменение формы митохондрий. Ядра эндотелиоцитов имели продолговатую форму; кариолемма образовывала небольшие выпячивания, направленные вглубь субэндотелиального слоя.

5-е сутки после экспериментально вызванного венозного тромбоза характеризовались изменением всех слоев сосудистой стенки и развитием процессов организации тромба в месте его прикрепления к стенке вены. В большинстве участков внутренней оболочки вены эндотелий не определялся. Сохранившиеся его фрагменты были деформированы, с множеством мелких везикул, иногда крупными полостными образованиями; имело место нарушение целостности кариолеммы.

15-е сутки после экспериментально вызванного острого тромбоза характеризовались завершением процессов организации тромба. При этом в последнем определялись сформированные анилинофильные коллагеновые волокна, между которыми обнаруживались фибробласты, фиброциты и единичные макрофаги. В толще тромба наряду с широкой сетью капилляров выявлялись выстланные вновь образованным эндотелием щели, что свидетельствовало о начале реканализации.

Наиболее значительное увеличение содержания ЦЭК на 35,1% определялось в первые сутки после экспериментального моделирования тромбоза ($p < 0,05$). Через 5 суток содержание ЦЭК было на 17,9% выше ($p < 0,05$), чем в контроле, но ниже, чем в первые сутки после моделирования венозного тромбоза на 12,3% ($p < 0,05$). На 15-е сутки количество ЦЭК возвращалось к значениям в контрольной группе ($p > 0,05$).

В первые сутки экспериментального тромбоза концентрация ДК возрастала в 2,5 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем и оставалась на высоком уровне на 5-е сутки. При этом статистической значимости различий концентраций ДК на 1-е и 5-е сутки после моделирования венозного тромбоза выявлено не было ($p > 0,05$). На 15-е сутки после моделирования венозного тромбоза концентрация ДК снижалась, но была выше на 83,8% по сравнению со значениями контрольной группы ($p < 0,05$).

Содержание NO_2/NO_3 в плазме в первые сутки и через 5 суток от начала эксперимента достоверно не отличалось от показателей контрольной группы ($p > 0,05$). На 15-е сутки наблюдения содержание NO_2/NO_3 в плазме животных оказалось выше на 20,4% и 14,1%, чем в контроле ($p < 0,05$) и на 5-е сутки соответственно.

При исследовании реологических свойств венозной крови крыс в первые сутки после моделирования экспериментального венозного тромбоза определялось наиболее значительное снижение ДЭ на 56,7% ($p < 0,001$). На 5-е сутки ДЭ была ниже на 36,7%, чем в контроле ($p < 0,001$), но выше, чем в первые сутки после моделирования тромбоза на 23,9%. На 15-е сутки ДЭ статистически не отличалась от показателей по сравнению с контролем и составляла 42; 38–48 сек ($p > 0,05$).

Выводы

1. Структурные изменения при венозном тромбозе развиваются во всех слоях сосудистой стенки, однако наиболее выраженными были со стороны эндотелиального монослоя и характеризовались нарушением целостности цитоплазматической мембраны, деструкцией плазмолеммы и кариолеммы эндотелиоцитов.

2. Увеличение числа циркулирующих эндотелиоцитов в крови на фоне развивающегося окислительного стресса и повышения содержания в плазме крови нитратов/нитритов свидетельствует о развитии существенно выраженной дисфункции эндотелия при ТГВ, что наряду со снижением деформируемости эритроцитов при тромбозе венозных сосудов определяет нарушение микроциркуляции.

3. Выраженная активация процессов перекисного окисления липидов, повышение количества ЦЭК и содержания в плазме крови нитратов/нитритов, снижение деформируемости эритроцитов при остром ТГВ, надо полагать, играют существенную роль в патогенезе заболевания.

Литература

1. Plebology / A. –A. Ramelet [et al.]. – Elsevier Masson SAS – All rights reserved, – 2008. – 570 p.
2. Заболевания вен / под ред. Х. С. Фронек; пер. с англ. под ред. И.А. Золотухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
3. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.
4. Модифицированный метод определения NO_3 и NO_2 с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И.С. Веремей [и др.] // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: сб. тр. республиканской научно-практической конференции / Витебск. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2000. – С. 112–115.
5. Гаврилов, В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1998. – № 2. – С. 60–64.
6. Козловский, В.И. Фильтрационные методы исследования деформируемости эритроцитов / В.И. Козловский, Е.С. Атрощенко, И.В. Петухов. – Витебск, 1996. – 15 с.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Овсяник Д.М.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск*

Введение. Острый панкреатит (ОП) характеризуется развитием отёка поджелудочной железы (отёчный панкреатит) или первичноасептического панкреонекроза (деструктивный панкреатит) с последующей воспалительной реакцией. В основе клинической симптоматики ОП лежит целый ряд патофизиологических изменений, среди которых важную роль играет повреждение сосудистого эндотелия.