

УДК: 611.14:612.65:615.9:547.262

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ КРАНИАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ВЕН

Блинова Софья Анатольевна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

КРАНИАЛ КАВАК ВЕНАЛАРНИНГ ТУГРУҚДАН КЕЙИНГИ РИВОЖЛАНИШИГА ЭТАНОЛНИНГ ТАЪСИРИ

Блинова Софья Анатольевна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна

Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THE EFFECT OF ETHANOL ON THE POSTNATAL DEVELOPMENT OF CRANIAL VENA CAVA

Blinova Sofya Anatolyevna, Yuldasheva Nilufar Bakhtiyarovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Она сути билан этанол таъсирида туғруқдан кейинги онтогенезда каламушининг интраперикардиял краниал кавак венасининг гистологик тузилишидаги ўзгаришлар динамикаси ўрганилди. Спиртли ичимликларни заҳарланиши фонида краниал кавак венасининг ушбу қисмининг постнатал гистогенезининг бузилиши борлиги кўрсатилди. 6 кун давомида чақалоқ каламушларининг танасига этанолни қабул қилиш эластик ва ретикуляр толалар шаклланишининг бузилишига олиб келади. Этанолга узоқ вақт таъсир қилиш ретикуляр толалар ва миоцитларнинг йўқ қилинишига ва эндотелиоцитларда дистрофик ўзгаришларга олиб келади. Она сутидан этанол истеъмол қилишни тўхтатгандан сўнг (22 кундан 30 кунгача) томирларнинг бириктирувчи тўқима қаркаси ва мушак элементлари тикланмайди. Барча ўрганиш давларида алкохолга дучор бўлган ҳайвонларда жуфтлашган краниал кавак вена оғзининг девор қалинлиги назоратга қараганда камроқ бўлади ва унинг тикланиши этанол қабул қилишни тўхтатгандан кейин содир бўлмайди. Оғизда этанол таъсири остида краниал кавак вена деворининг гистогенезининг бузилиши интраперикардиял минтақанинг оғиз бўлмаган қисмига қараганда анча аниқроқ. Иккала краниал кавак венасининг энг катта гистогенез аномалиялари чап краниал кавак венасида учрайди.

Калим сўзлар: постнатал онтогенез, краниал кавак вена, этанол.

Abstract. The dynamics of changes in the histological structure of the intrapericardial cranial vena cava of rats in postnatal ontogenesis when exposed to ethanol with mother's milk was studied. It was shown that against the background of alcohol intoxication, there is a violation of the postnatal histogenesis of this section of the cranial vena cava. The intake of ethanol into the body of baby rats for 6 days causes a violation of the formation of elastic and reticular fibers. Prolonged exposure to ethanol leads to the destruction of reticular fibers and myocytes, and dystrophic changes in endotheliocytes. After the cessation of ethanol intake from mother's milk (from 22 to 30 days), the connective tissue framework and muscle elements of the veins do not recover. During all study periods, the wall thickness of the mouth of paired cranial vena cava in animals exposed to alcohol is less than in the control, and its recovery does not occur after the cessation of ethanol intake. Violation of the histogenesis of the cranial vena cava wall under the influence of ethanol in the mouth is more pronounced than in the non-oral part of the intrapericardial region. Of both cranial vena cava, the greatest histogenesis abnormalities occur in the left cranial vena cava.

Keywords: postnatal ontogenesis, cranial vena cava, ethanol.

Хронические заболевания вен — одно из наиболее распространенных заболеваний в индустриально развитых странах, оказывающее значительное социально-экономическое влияние. Разнообразие клинических симптомов и проявлений

хронических заболеваний вен создает серьезные трудности в рутинной диагностике и лечении. Несмотря на высокую распространенность и огромное количество ежедневно выполняемых хирургических вмешательств на венах, значительная

часть этиопатогенеза остается неясной [7]. В связи со сложностью стадий развития полые вены могут претерпевать огромное количество врожденных аномалий [12]. Существует широкий спектр врожденных аномалий верхней полых вен. Хотя некоторые из этих аномалий протекают бессимптомно, другие имеют важные клинические и интервенционные последствия. Широкий спектр аномалий верхней полых вен имеет эмбриологическую основу [10, 11, 13]. Нарушения развития вен в эмбриогенезе могут быть вызваны различными факторами, к наиболее распространенным из них относится этанол. В условиях пренатального воздействия алкоголь влияет на динамику развития кровеносной системы мозга эмбрионов и плодов человека. Действие алкоголя на ангиогенез в головном мозге может происходить также опосредованно, вследствие спазма сосудов пуповины и гипоксии плода [6].

Решение актуальных вопросов флебологии может быть достигнуто путем моделирования сосудистой патологии.

Цель исследования. Изучить изменения интраперикардального отдела краниальных полых вен крысят в норме и при воздействии этанолом с молоком матери.

Материалы и методы исследования. У крыс имеется две краниальные вены. Нами исследован интраперикардальный 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 76 крысят. Из них 40 животных 6-, 11-, 16-, 22- и 30-дневных возрастов получали этанол с молоком матери. Для этого самкам ежедневно внутривенно вводили 40° этиловый спирт в дозе 8 мл/кг на протяжении лактационного периода со 2 по 22 день. Контролем служили 36 крысёнка 1-, 6-, 11-, 16-, 22- и 30-дневных возрастов, самкам-матерям которых ежедневно внутривенно в том же объеме вводили дистиллированную воду. При содержании животных и выведении их из опыта соблюдены принципы биоэтики. Материал фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина. После фиксации вены проводили по батарее 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. Полученные данные обработаны статистически общепринятыми

методами. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. У 6-дневных крысят, получавших этанол с молоком матери, по сравнению с контролем, в стенке устьевых отделов 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 после воздействия этанолом эндотелиальные клетки устьевых и внеустьевых отделов 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 устьевых отделов ПКПВ и ЛКПВ эластические и ретикулярные волокна толстые, в других разволокнены. Коллагеновые волокна заметно утолщаются и формируют плотные пучки. В средней оболочке внеустьевой области 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 устьевых отделов 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 сдувание 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 стенки 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 в эксперименте толщина стенки обеих парных краниальных полых вен в устьевом отделе меньше, чем в контроле. Толщина стенки ПКПВ на 6, 11, 16, 22 и 30 сутки после рождения крысят составила в контроле соответственно $17,4 \pm 0,51$; $19,5 \pm 0,47$; $23,6 \pm 0,41$; $29,6 \pm 0,63$; $36,9 \pm 0,57$ мкм, тогда как в эксперименте $16,1 \pm 0,45$; $17,7 \pm 0,47$; $22,1 \pm 0,47$; $24,6 \pm 0,63$; $29,0 \pm 0,65$ мкм. В эти же сроки исследования толщина стенки ЛКПВ составила в норме $21,5 \pm 0,65$; $26,5 \pm 0,69$; $28,7 \pm 0,82$; $33,0 \pm 0,67$ и $38,1 \pm 0,56$ мкм, а в эксперименте – $20,6 \pm 0,52$; $22,3 \pm 0,57$; $25,9 \pm 0,64$; $28,4 \pm 0,73$; $29,3 \pm 0,82$ мкм. Различия достоверны в ПКПВ и в ЛКПВ при сравнении обеих групп на 11, 22 и 30 сутки после рождения крысят ($P < 0,05$).

Во внеустьевом отделе толщина стенки ПКПВ на 6, 11, 16, 22 и 30 сутки после рождения в норме равна соответственно $15,6 \pm 0,45$; $17,2 \pm 0,48$; $20,5 \pm 0,45$; $25,9 \pm 0,8$; $34,6 \pm 0,83$, в эксперименте – $13,8 \pm 0,33$; $14,8 \pm 0,42$; $18,0 \pm 0,55$; $23,6 \pm 0,79$; $36,9 \pm 0,6$. Толщина ЛКПВ в норме в изученные сроки равна $16,2 \pm 0,47$; $19,1 \pm 0,7$; $22,2 \pm 0,65$; $27,7 \pm 0,62$; $27,7 \pm 0,63$; $35,9 \pm 0,66$, в эксперименте $15,6 \pm 0,39$; $16,4 \pm 0,55$; $19,2 \pm 0,58$; $19,6 \pm 0,49$; $23,4 \pm 0,64$. Толщина обеих парных краниальных полых вен 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.

Проведенное исследование показало, что на фоне алкогольной интоксикации наблюдается нарушение постнатального гистогенеза интраперикардального 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 [4]. 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, уменьшение в них количества клеточных элементов и коллагенизация соединительнотканной стромы отражают процессы старения организма [5].

Во время эмбриогенеза все оболочки верхней полых вены интенсивно растут, особенно её внутренняя оболочка [9]. Развитие оболочек полых вен продолжается и после рождения [2]. Воздействие этанолом в раннем постнатальном периоде приводит к нарушению морфометрических и морфологических показателей интраперикардального отдела этих сосудов, что было установлено также и для их экстраперикардального отдела [3].

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. Морфометрические показатели сосудов отражают их функциональные особенности [1]. Понимание роли ремоделирования сосудов под влиянием химических факторов, должно помочь выявить основные механизмы их повреждения и разработать более совершенные биомаркеры и таргетную терапию сердечно-сосудистых заболеваний [8].

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

Литература:

1. Альфонсова Е. В. Функциональная морфология соединительнотканной стромы селезенки в возрастном аспекте // Успехи геронтологии. Изд. "Эскулап" (Санкт-Петербург). 2012.-Т.25, №3.- С. 415-421.
2. Гаджиева А.У. Блинова С.А. Структурные преобразования краниальных полых вен в постна-

тальном онтогенезе (морфометрическое исследование) // Морфология. - 2015. Т.148, №5.- С.56-59.

3. Гаджиева А.У., Блинова С.А. Нарушение гистогенеза экстраперикардимального отдела краниальных полых вен под влиянием этанола // Мед.ж.Узбекистана, 2015. - №1.- С.98-100.

4. Крачун Г.П., Пищенко Е.Е., Разыграева Н.Л., Петровина И.А., Кушнир Р.Х. Функциональная гистоморфология межтканевых изменений в стенке сосудов мозга при алкогольной болезни // Хист, Черновцы, Вып.15. 2013. - С.270.

5. Куликов С.В. Морфология компенсаторных реакций сосудов печени при стенозе легочного ствола в эксперименте. // Морфология, Спб. 2012.-Т. 141, № 3.- С.88.

6. Солонский А.В., Логвинов С.В., Кутепова Н.А., Развитие сосудов мозга эмбрионов и плодов человека в условиях пренатального воздействия алкоголя // Морфология. - 2007.-Т.131,№2.- С.63-66.

7. Abrashev H, Abrasheva D, Nikolov N, Ananiev J, Georgieva E. A Systematic Review of Endothelial Dysfunction in Chronic Venous Disease-Inflammation, Oxidative Stress, and Shear Stress. Int J Mol Sci. 2025 Apr 12; 26(8):3660.

8. Diaz JA, Giancesini S, Khalil RA. Glycocalyx disruption, endothelial dysfunction and vascular remodeling as underlying mechanisms and treatment targets of chronic venous disease. Int Angiol. 2024 Dec;43(6):563-590.

9. Fernandez RK, Gupta C, Kalthur SG. Age-Related Histological Changes in Vena Caval System of Human Foetus and Adult: A Comparative Study. Ethiop J Health Sci. 2020 May;30(3):387-396.

10. Ghandour A, Karuppasamy K, Rajiah P. Congenital Anomalies of the Superior Vena Cava: Embryological Correlation, Imaging Perspectives, and Clinical Relevance. Can Assoc Radiol J. 2017 Nov; 68(4):456-462.

11. Kannappan M, Sakthi Velavan S. Inferior Vena Cava Agenesis: An Underrated Cause of Deep Venous Thrombosis. Cureus. 2023 Jan 11;15(1):e33667.

12. Ё1Minniti S, Visentini S, Procacci C. Congenital anomalies of the venae cavae: embryological origin, imaging features and report of three new variants. Eur Radiol. 2002 Aug;12(8):2040-55.

13. Oliveira JD, Martins I. Congenital systemic venous return anomalies to the right atrium review. Insights Imaging. 2019 Dec 4;10(1):115.

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ КРАНИАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ВЕН

Блинова С.А., Юлдашева Н.Б.

Резюме. Изучена динамика изменений гистологического строения интраперикардимального отдела краниальных полых вен крысят в постнатальном онтогенезе при воздействии этанолом с молоком матери. Показало, что на фоне алкогольной интоксикации наблюдается нарушение постнатального гистогенеза этого отдела краниальных полых вен. Поступление этанола в организм крысят в течение 6 дней вызывает нарушение формирования эластических и ретикулярных волокон. Более длительное воздействие этанолом приводит к деструкции ретикулярных волокон и миоцитов, дистрофическим изменениям эндотелиоцитов. После прекращения поступления этанола с молоком матери (с 22 по 30 сутки) не происходит восстановления соединительнотканного каркаса и мышечных элементов вен. 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. Нарушение гистогенеза стенки краниальных полых вен под влиянием этанола в устье выражены в большей степени, чем во внеустьевой части интраперикардимального отдела. Из обеих краниальных полых вен наибольшие нарушения гистогенеза происходят в левой краниальной полой вене.

Ключевые слова: постнатальный онтогенез, краниальные полые вены, этанол.