

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В АРТЕРІЯХ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНІЙ ЛЕГЕНЕВІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Комплексом біохімічних, морфологічних і морфометричних методів встановлено, що правостороння пульмонектомія ускладнюється розвитком легеневого серця і вираженою структурною перебудовою артерій дрібного калібру його шлуночків. Ремодельовання артерій характеризується потовщенням стінки, звуженням просвіту, пошкодженням ендотеліоцитів, істотним зменшенням пропускної здатності цих судин і погіршенням кровопостачання досліджуваного органа. Виявлено сильний негативний кореляційний зв'язок між вмістом нітрит-аніона в шлуночках та відносним об'ємом уражених ендотеліоцитів, що домінувало у правому шлуночку при декомпенсації легеневого серця.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пострезекційна легенева гіпертензія, артерії, шлуночки серця, нітрит-аніон.

ВСТУП. На даний час патологія серцево-судинної системи є найбільш поширеною, має тенденцію до розповсюдження і часто призводить до інвалідності та смертності населення в молодому працездатному віці [3, 6]. Відомо, що обширні резекції легень, що нерідко зустрічаються в клініці, призводять до пострезекції артеріальної легеневої гіпертензії, яка ускладнюється розвитком легеневого серця та його декомпенсацією.

До сьогодні дискусійними залишаються питання про поширеність гіпертрофії правого шлуночка при хронічних обструктивних захворюваннях легень, а також про роль легеневої гіпертензії в патогенезі легеневого серця [2, 15]. В останні роки дослідники звертають увагу на ремодельовання судин, під яким розуміють зміну їх структури і функції в патологічних умовах як відповідь усіх компонентів стінки (ендотелію, гладких міоцитів, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендо- та екзогенні фактори [5, 7]. Сьогодні в медико-біологічних дослідженнях усе ширше використовують морфометричні методи, які дозволяють отримати кількісні характеристики різних фізіологічних та патологічних процесів і логічно пояснити їх [1], а також звертають увагу на роль ендотеліальної дисфункції в патогенезі різних патологій [3, 13].

Враховуючи наведене, метою даної роботи стало дослідження структурно-функціональних змін артерій шлуночків серця при пострезекційній легеневій гіпертензії.

© Л. В. Татарчук, 2012.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Морфологічними та біохімічними методами вивчено артерії дрібного калібру (зовнішній діаметр – 26–50 мкм) [14] шлуночків серця 60 білих статевозрілих щурів-самців. Їх поділили на 3 групи: до 1-ї групи (контрольної) входили 15 інтактних практично здорових дослідних тварин, які перебували у звичайних умовах віварію; до 2-ї – 33 щури з артеріальною пострезекційною легеневою гіпертензією і компенсованим легеним серцем; до 3-ї – 12 експериментальних тварин з легеневою гіпертензією і декомпенованим легеним серцем. Останнє характеризувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Пострезекційну артеріальну легеневу гіпертензію моделювали шляхом виконання у щурів правосторонньої пульмонектомії [4]. Операційні втручання проводили в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Через 3 міс. від початку експерименту здійснювали евтаназію дослідних тварин шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Серце розрізали за методикою Г. Г. Автанділова [1]. Проводили окреме зважування камер серця. З частин серцевого м'яза виготовляли мікропрепарати, які забарвлювали гематоксиліном і еозином, за методами ван-Гізон, Маллорі, Гейденгайна, Вейгерта [11]. Морфометрично у вказаних артеріях шлуночків серця визначали зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ДВ) діаметри, товщину медії (ТМ),

індекс Вогенворта – ІВ (відношення площі стінки судини до її просвіту), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВЕ) в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ). В гомогенатах шлуночків досліджували вміст нітрит-аніона, який вважають стабільним метаболітом оксиду азоту. Концентрацію нітрит-аніона в гомогенатах визначали за високоспецифічним електрофотометричним методом Гріна на основі кольорової реакції з реактивом Гріса [9]. Застосовували кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнта (r) парної кореляції. Силу зв'язку оцінювали за чотирма ступенями: сильним ($r=0,7-0,9$), значним ($r=0,5-0,7$), помірним ($r=0,3-0,5$), слабким ($r<0,3$). Отримані кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [8].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Шляхом окремого зважування частин серця дослідних тварин встановлено їх гіпертрофію з домінуванням збільшення маси правого шлуночка. Отримані результати наведено в таблицях 1, 2. Під час аналізу показаних у таблиці 1 даних

встановлено, що правостороння пульмонектомія призводить до вираженої структурної перебудови артерій дрібного калібру лівого (ЛШ) і правого (ПШ) шлуночків серця. У змодельованих патологічних умовах ДЗ артерій дрібного калібру лівого шлуночка у 2-й групі спостережень статистично достовірно ($p<0,01$) зріс на 8,8 %, а в 3-й – на 14,1 % ($p<0,001$). ТМ досліджуваних судин при цьому виявилася збільшеною, відповідно, на 12,3 і 34,2 %. Суттєво зміненим був також ІВ досліджуваних артерій вказаної камери серця. При цьому даний морфометричний параметр у 2-й групі тварин з високим ступенем достовірності ($p<0,001$) зріс у 1,86, а в 3-й – у 2,9 рази. Висота ендотеліоцитів та діаметр їх ядер артерій дрібного калібру лівого шлуночка при компенсованому легеневого серця змінювалися незначно. ЯЦВЕ в цих клітинах також залишалися стабільними. Морфометрично виражену структурну перебудову встановлено в ендотеліоцитах досліджуваних артерій при декомпенсації легеневого серця. Так, ВЕ при цьому збільшилася на 3,2, ДЯЕ – на 11,3 %. ЯЦВЕ в названих клітинах зросли з $0,250\pm0,003$ до $0,294\pm0,003$, тобто на 17,6 %. Необхідно також вказати, що наведені цифрові величини між

Таблиця 1 – **Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків серця дослідних тварин ($M\pm m$)**

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
ДЗЛШ, мкм	36,20 \pm 0,51	39,40 \pm 0,54**	41,30 \pm 0,57***
ДВЛШ, мкм	23,20 \pm 0,24	18,50 \pm 0,24***	15,50 \pm 0,21***
ТМЛШ, мкм	7,30 \pm 0,12	8,20 \pm 0,12**	9,80 \pm 0,15***
ІВЛШ, %	243,50 \pm 5,10	453,60 \pm 6,3***	709,90 \pm 10,2***
ВЕЛШ, мкм	6,20 \pm 0,12	6,36 \pm 0,12	6,40 \pm 0,09
ДЯЕЛШ, мкм	3,10 \pm 0,06	3,22 \pm 0,07	3,45 \pm 0,05*
ЯЦВЕЛШ	0,250 \pm 0,003	0,258 \pm 0,004	0,294 \pm 0,003***
ВОПЕЛШ, %	2,10 \pm 0,03	21,50 \pm 0,30***	35,20 \pm 0,45***
ДЗПШ, мкм	36,40 \pm 0,48	40,10 \pm 0,60**	43,20 \pm 0,9***
ДВПШ, мкм	23,30 \pm 0,24	18,20 \pm 0,30***	14,80 \pm 0,33***
ТМПШ, мкм	7,30 \pm 0,12	9,50 \pm 0,15***	13,90 \pm 0,30***
ІВПШ, %	242,10 \pm 5,10	486,40 \pm 7,5***	852,10 \pm 14,70***
ВЕПШ, мкм	6,30 \pm 0,12	6,60 \pm 0,09*	6,75 \pm 0,09*
ДЯЕПШ, мкм	3,15 \pm 0,05	3,60 \pm 0,04***	3,76 \pm 0,05***
ЯЦВЕПШ	0,250 \pm 0,003	0,298 \pm 0,004***	0,310 \pm 0,04***
ВОПЕПШ, %	2,05 \pm 0,02	32,80 \pm 0,51***	49,50 \pm 1,20***

Примітка. Тут і в наступній таблиці зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних 1-ї групи (* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$).

Таблиця 2 – **Вміст нітрит-аніона в міокарді лівого та правого шлуночків (ммоль/кг) дослідних тварин ($M\pm m$)**

Частина серця	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
Лівий шлуночок	4,20 \pm 0,12	2,10 \pm 0,06***	1,20 \pm 0,03***
Правий шлуночок	4,22 \pm 0,15	1,50 \pm 0,04***	0,70 \pm 0,01**

собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,001$).

Артерії дрібного калібру правого шлуночка при змодельованій патології змінилися більшою мірою порівняно з аналогічними судинами лівого шлуночка. При цьому ДЗ вказаних судин у 2-й групі спостережень зріс на 10,1 %, а в 3-й – на 18,7 %, ТМ збільшилась, відповідно, на 30,1 та 90,4 %, а ІВ підвищився у 2,0 і 3,5 рази. Домінуюча структурна перебудова артерій дрібного калібру при пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії пояснюється тим, що їм належить основна роль у регуляції кровопостачання органів. Ці судини більш навантажені у фізіологічних умовах існування організму порівняно з артеріями більшого калібру і при патологічних станах пошкоджуються більшою мірою [10, 14].

Суттєву структурну перебудову ендотеліоцитів артерій дрібного калібру при змодельованій патології виявлено у правому шлуночку у спостереженнях як 2-ї, так і 3-ї груп. Так, ВЕ досліджуваних судин вказаної частини серця при компенсованому легеневому серці статистично достовірно ($p < 0,05$) збільшилась із $(6,30 \pm 0,12)$ до $(6,60 \pm 0,09)$ мкм, тобто на 4,8 %, а при декомпенсації серцевої діяльності – на 7,1 %. Встановлено також зростання діаметрів ядер досліджуваних клітин у даних умовах експерименту. Так, діаметр ядер ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка серця у 2-й групі спостережень статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 14,3 %, а в 3-й – на 24,0 %. Виражене диспропорційне зростання цитоплазми ендотеліоцитів та їх ядер призводило до істотних змін ЯЦВЕ у досліджуваних клітинах. Так, в ендотеліоцитах вказаних судин у 2-й групі тварин вони статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшились на 19,2 %, а в 3-й – на 24 %. Виражені зміни ЯЦВЕ у досліджуваних клітинах свідчили про суттєве порушення клітинного структурного гомеостазу [10, 12]. Істотно зростав при цьому також ВОПЕ у досліджуваних артеріях правого шлуночка. Так, при компенсації серцевої діяльності вказаний морфометричний параметр збільшився у 16 разів, а при декомпенсації – у 24,1 рази.

Під час світлооптичних досліджень мікропрепаратів міокарда експериментальних тварин виявлено виражені судинні розлади, дистрофічні та некробіотичні зміни окремих груп кардіоміоцитів, вогнищеві клітинні інфільтрати, осередки кардіосклерозу, проліферацію ендотеліальних клітин, їх набряк, просякання базальної мембрани плазмовими білками, а також дистрофічно й некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоцити. У стінці деяких

артерій дрібного калібру лівого й правого шлуночків серця спостерігалися вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що вказувало на виражене їх пошкодження. Домінували виявлені патоморфологічні зміни у правому шлуночку та при декомпенсації серцевої діяльності. Варто зазначити, що проліферація ендотеліальних клітин у досліджуваних артеріях свідчила про наявність вираженої гіпоксії [10, 14].

У ході досліджень вмісту нітрит-аніона в шлуночках серця при змодельованій патології встановлено, що у 2-й групі спостережень він суттєво змінився. Так, у лівому шлуночку концентрація досліджуваної речовини з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшилась з $(4,20 \pm 0,12)$ до $(2,10 \pm 0,06)$ ммоль/кг, тобто на 50,0 %, а у правому шлуночку – на 64,4 %, при декомпенсації легеневого серця встановлене зниження склало, відповідно, 71,3 та 83,4 %. Під час кореляційного аналізу виявлено сильні негативні кореляційні зв'язки між вмістом нітрит-аніона та відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів у лівому ($r = -0,81 \pm 0,03$) і правому ($r = -0,87 \pm 0,04$) шлуночках. З наведеного логічно випливає, що вміст нітрит-аніона – стабільного метаболіту оксиду азоту корелює, тобто істотно залежить від кількості пошкоджених ендотеліальних клітин.

Останнім часом дослідники все більше уваги при різних патологічних станах звертають на стан ендотеліоцитів. Відомо, що останні являють собою активний ендокринний орган, що синтезує різні біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму (згортання крові, тонус судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму) [13]. Ендотеліоцити також виконують бар'єрну, гемостатичну, реологічну, продукуючу, метаболічну, транспортну та репаративну функції. Вони відіграють важливу роль у ремоделюванні судинної стінки, тобто у змінах її структури та функції в різних фізіологічних і патологічних умовах [5, 14]. Ендотеліальні клітини також синтезують оксид азоту (NO) – ендотеліальну субстанцію релаксації судин. Звідси випливає, що порушення структури значної кількості ендотеліоцитів призводить до їх дисфункції, блокади NO-синтази, зниження синтезу NO й активації процесів його деградації. Наведені явища супроводжуються спазмом та звуженням судин, що не лише підтримує, але й посилює гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні зміни в клітинах і тканинах [5, 7, 13] з подальшою інфільтрацією та розвитком кардіосклерозу.

На основі отриманих результатів проведених досліджень та літературних даних можна зробити висновок, що пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до розвитку легеневого серця і вираженої структурної перебудови переважно артерій дрібного калібру шлуночків серця, яка характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зниженням їх пропускної здатності, гіпоксією, пошкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, дистрофічними та некробіотичними змінами клітин і тканин, осередками інфільтрації та кардіосклерозу. Виявлені зміни переважали у правому шлуночку та при декомпенсації легеневого серця.

ВИСНОВКИ. Тривала пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до

вираженої структурної перебудови переважно артерій дрібного калібру шлуночків серця, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їх просвіту та ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання серцевого м'яза, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин і тканин, інфільтративними та склеротичними процесами. Виявлені патоморфологічні та біохімічні зміни домінували у правому шлуночку і при декомпенсації легеневого серця.

Перспективи подальших досліджень.

Детальне всестороннє вивчення цих явищ є перспективним з метою їх врахування при діагностиці, корекції та профілактиці уражень міокарда за умов пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Амосова К. М. Клінічний перебіг та стан міокарда з хронічним легеневим серцем унаслідок хронічної обструктивної патології легень залежно від наявності легеневої гіпертензії / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, І. Д. Мазур // Серце і судини. – 2009. – № 2. – С. 48–52.
3. Власенко М. А. Механизмы развития сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью сердца / М. А. Власенко, Е. Ю. Смоляник, Э. М. Ходош // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 2. – С. 43–48.
4. Герасимюк І. Є. Структурно-просторова перебудова коронарних артерій після двобічної обширної резекції легень / І. Є. Герасимюк, С. А. Заячківський // Проблеми, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – Симферополь : Издательский центр КГМУ, 2002. – **138**, часть 3. – С. 28–31.
5. Гнатюк М. С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3. – С. 134–136.
6. Жарінов О. Й. Профілактика серцевої недостатності / О. Й. Жарінов // Серце і судини. – 2004. – № 2 (8). – С. 96–104.
7. Калінкіна Н. В. Ремоделювання артерій при серцево-судинних захворюваннях / Н. В. Калінкіна, О. К. Кашанська, Є. В. Кетінг // Серце і судини. – 2004. – № 4 (8). – С. 87–91.
8. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
9. Міщенко В. І. Реакції перекисного окислення ліпідів і гемостазу у різних тканинах організму при гострому емоційно-больовому стресі / В. І. Міщенко // Фізіол. журн. – 2002. – **48**, № 6. – С. 66–69.
10. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
11. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
12. Черкасов В. В. Ядерно-глазчатическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / В. В. Черкасов // Проблемы старения и долголетия. – 1993. – **3**, № 2. – С. 112–119.
13. Шестакова С. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / С. В. Шестакова // Рос. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 88–90.
14. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Морфология. – 2003. – **124**, № 4. – С. 61–65.
15. Barnes P. Y. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. Y. Barnes, D. Shapiro, R. A. Pakwels // Eur. Respirat. J. – 2003. – **22**. – P. 672–678.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В АРТЕРИЯХ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Резюме

Комплексом биохимических, морфологических и морфометрических методов установлено, что правосторонняя пульмонэктомия осложняется развитием легочного сердца и выраженной структурной перестройкой артерий мелкого калибра его желудочков. Ремоделирование артерий характеризуется утолщением стенки, сужением просвета, повреждением эндотелиоцитов, существенным уменьшением пропускной способности этих сосудов и ухудшением кровоснабжения исследуемого органа. Выявлено сильную отрицательную корреляционную связь между содержанием нитрит-аниона в желудочках и относительным объемом пораженных эндотелиоцитов, что доминировало в правом желудочке при декомпенсации легочного сердца.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пострезекционная легочная гипертензия, артерии, желудочки сердца, нитрит-анион.

L. V. Tatarchuk
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ARTERIES VENTRICLES OF THE HEART AT POSTRESECTION PULMONARY HYPERTENSION

Summary

The peculiarities of remodeling arteries ventricles of the heart were studied by biochemical, morphological and morphometric methods of postresection pulmonary arterial hypertension. It was established that the model pathology results in thickening of the arterial wall, narrowing of their spaces, affection of small arteries, endotheliocytes that led to their dysfunction, decreasing of organ blood supply, hypoxia, dystrophic and necrobiotic changes of tissues and cells. Important negative correlation was established between concentration nitrit-anion in ventricles of the heart and relative extend of affected endotheliocytes arteries which prevail in right ventricle of decompensated cor pulmonale.

KEY WORDS: postresection pulmonary hypertension, arteries, ventricles of the heart, nitrit-anion.

Отримано 30.07.12

Адреса для листування: Л. В. Татарчук, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.