

УДК 611.43/. 447.025

М.С. Гнатюк, Л.Я. Посоленик, Л.В. Татарчук КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

Гнатюк М.С., Посоленик Л.Я., Татарчук Л.В. Кількісна морфологічна оцінка вікових особливостей ремоделювання артеріального русла піднижньощелепної залози в умовах легеневої артеріальної гіпертензії // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 23-25.

Морфометричними методами вивчено вікові особливості ремоделювання артерій підщелепної залози при пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії. Встановлено, що в умовах змодельованої патології виражено потовщується стінка, звужується просвіт переважно дрібних артерій, пошкоджуються ендотеліоцити, що ускладнюється їх дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин і тканин, осередками інфільтрації, склерозу, які домінують з віком.

Ключові слова: артерії, піднижньощелепна залоза, легенева гіпертензія.

Гнатюк М.С., Посоленик Л.Я., Татарчук Л.В. Количественная морфологическая оценка возрастных особенностей ремоделирования артериального русла поднижнечелюстной железы в условиях легочной артериальной гипертензии // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 23-25.

Морфометричними методами изучены возрастные особенности ремоделирования артерий подчелюстной железы при пострезекционной артериальной легочной гипертензии. Установлено, что в условиях смоделированной патологии выражено утолщается стенка, сужается просвет преимущественно мелких артерий, повреждаются эндотелиоциты, что усложняется их дисфункцией, ухудшением кровоснабжения органа, гипоксией, дистрофическими, некробіотическими изменениями клеток и тканей, очагами инфильтрации, склероза, которые доминируют с возрастом.

Ключевые слова: артерии, поднижнечелюстная железа, легочная гипертензия.

Gnatyuk M.S., Posolenyk L.Y., Tatarchuk L.V. Quantitative morphological assessment of age remodeling features of the arterial vessels of submandibular gland in the pulmonary arterial hypertension // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 23-25.

Morphometric methods studied age remodeling arteries submandibular gland in the post-resective arterial pulmonary hypertension. Found that in the conditions of simulated pathology expressed thickened wall, narrowing the lumen predominantly small arteries, damaged endothelial cells, which complicates their dysfunction, deterioration of blood supply to the body hypoxia, dystrophic, necrobiotic changes in cells and tissues, foci of infiltration, sclerosis, which dominate with age.

Key words: arteries, submandibular gland, pulmonary hypertension.

Вступ. Підщелепна залоза відноситься до великих слинних залоз, різні ураження яких нерідко зустрічаються у клініці [3]. Відомо, що гемодинамічні порушення, які мають місце при гіпертензії у системі легеневої артерії, призводять до патологічних змін у органах та системах. В останні роки дослідники все частіше цікавляться ремоделюванням судинного русла органів. Під ремоделюванням судин розуміють зміну їх структури та функції в різних фізіологічних та патологічних умовах, тобто це відповідь всіх компонентів судинної стінки (ендотеліоцитів, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендогенні та екзогенні фактори [4, 5]. В патогенезі уражень піднижньощелепної залози важливу роль відіграє стан кровоносного русла особливо її артерій. При моделюванні патологічних процесів в останні роки використовують свиней в'єтнамської породи. В доступній медико-біологічній літературі зустрічаються поодинокі дослідження, присвячені віковій структурній перебудові артерій піднижньощелепної залози, а особливості їх ремоделювання при артеріальній легеневої гіпертензії повністю не в'яшені.

Мета дослідження. Морфометричне вивчення вікових особливостей ремоделювання артерій піднижньощелепної залози в умовах

пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії. Стаття є фрагментом НДР «Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки» № 0111U003755.

Матеріал і методи. Комплексом гістологічних та морфометричних методів досліджені артерії дрібного (26-50 мкм) калібру [9] підщелепної слинної залози 30 свиней в'єтнамської породи, які були розділені на 4 групи. 1-а група включала 8 інтактних дослідних тварин віком 3,5-4 міс., 2-а – 7 здорових свиней віком 6,5-7 міс., 3-я – 9 тварин віком 3,5-4 міс. з пострезекційною легеневою гіпертензією, 4-а – 6 тварини із аналогічною змодельованою патологією віком 6,5-7 міс. Варто вказати, що дрібні артерії пошкоджуються у більшому ступені порівняно з судинами інших калібрів [4, 5]. Тварини знаходилися у звичайних умовах та раціоні віварію. Пострезекційну артеріальну легеневу гіпертензію моделювали шляхом виконання у свиней правосторонньої пульмонектомії, яка призводила до розвитку легеневого серця та венозного застою у органах великого кола кровообігу [4]. Строк спостереження 1 місяць.

Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізали шматочки з піднижньощелепної

залози, які фіксували в 10,0 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом. Морфометрично визначали зовнішній та внутрішній діаметри артерій підщелепної залози, товщину меді, індекс Вогенворта (відношення площі артерії до її просвіту), висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів [1, 4]. Кількісні показники оброблялися статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента [6].

Результати та їх обговорення. Отримані морфометричні параметри досліджуваних судин піднижньощелепної залози показані в таблиці 1. Всестороннім аналізом представлених даних встановлено, що морфометричні показники ар-

терій дрібного калібру досліджуваного органа з віком та при змодельованій патології суттєво змінювалися. Виявлені вікові зміни досліджуваних судин були помірними. При цьому внутрішній діаметр досліджуваних судин з віком статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшився на 11,6 %. Товщина меді досліджуваних судин з віком зросла на 9,5 %, а індекс Вогенворта майже у 1,4 рази. Варто зазначити, що вікове потовщення стінки артерій, звуження їх просвіту свідчили про зниження пропускної здатності даних судин [4, 9]. Тенденцію зниження у 2-й групі спостережень мали розміри ендотеліоцитів, проте ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому не порушувалися, що свідчило про постійність та стабільність клітинного структурного гомеостазу. Спостерігалось у тварин старшої вікової групи зростання відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів, що можна пояснити апоптозом, який дещо збільшується з віком [2].

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру піднижньощелепної залози дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження			
	1-а	2-а	3-я	4-а
Зовнішній діаметр, мкм	31,20 ± 0,81	32,60 ± 0,90	34,50 ± 0,72*	36,50 ± 0,75*
Внутрішній діаметр, мкм	15,50 ± 0,36	13,70 ± 0,33**	12,70 ± 0,21**	10,70 ± 0,15***
Товщина меді, мкм	6,30 ± 0,15	6,90 ± 0,18*	7,50 ± 0,12**	8,60 ± 0,18***
Індекс Вогенворта, %	405,20 ± 9,30	566,30 ± 11,40***	737,90 ± 10,2**	1163,6 ± 15,3***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,20 ± 0,18	5,65 ± 0,12*	5,64 ± 0,12*	5,10 ± 0,09**
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,20 ± 0,07	2,90 ± 0,06**	3,06 ± 0,05	2,80 ± 0,04
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,265 ± 0,006	0,263 ± 0,005	0,294 ± 0,005*	0,297 ± 0,004**
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,30 ± 0,06	4,10 ± 0,12	17,20 ± 0,36***	36,50 ± 0,45***

Примітка. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

При пострезекційній легеневій гіпертензії, якою ускладнювалася правостороння пульмонектомія, встановлено виражене ремоделювання досліджуваних артерій піднижньощелепної залози у обох вікових групах спостережень. Так, зовнішній діаметр у 3,5-4 місячних тварин при цьому статистично достовірно ($p < 0,01$) зріс майже на 10,6 %, а у 6,5-7 міс. тварин на 11,9 %. Внутрішній діаметр вказаних судин при цьому зменшувався. Так, вказаний морфометричний параметр у 3-й групі спостережень у змодельованих експериментальних умовах знизився на 18,1 %, а у 4-й групі – на 21,9 %. Спостерігалось у даних умовах експерименту зростання товщини меді артерій дрібного калібру піднижньощелепної залози. Так, у 3,5-4 місячних тварин вказаний морфометричний показник при артеріальній легеневій гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,01$) збільшився на 19,0 %, у 6,5-7 міс – на 24,6 %, а індекс Вогенворта – відповідно у 1,8 та 2,05 рази. Враховуючи те, що зменшення просвіту досліджуваних судин, зростання товщини меді та індексу Вогенворта відображають особливості їх пропускної здатності судин, можна прийти до висновку, що остання у свиней старшої вікової групи при змодельованій патології погіршувалася у більшому ступені порівняно з молодими тваринами.

Висота ендотеліоцитів дрібних артерій піднижньощелепної залози при пострезекційній

легеневій гіпертензії у 3,5-4 міс. свиней в'єтнамської породи достовірно зменшилася на 9,03 %, а у 6,5-7 міс. тварин – на 9,7 %. Діаметри ядер вказаних клітин при цьому суттєво не змінювалися, але зміненіми в цих умовах експерименту виявилися ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах. При цьому необхідно зазначити, що у тварин молодшої вікової групи вказаний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 10,9 %, а у 4-ї групи спостереження – на 12,9 %. Необхідно зазначити, що виражені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах свідчать про порушення клітинного структурного гомеостазу [8] і у тварин старшої вікової групи ці зміни були більш вираженими порівняно із тваринами 3-ї групи спостережень. При пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії збільшувалася кількість уражених ендотеліоцитів, що підтверджувалося ростом відносного об'єму цих ушкоджених клітин у артеріях дрібного калібру підщелепної залози. Так, у 3,5-4 міс. свиней в'єтнамської породи контрольної групи даний морфометричний параметр дорівнював (2,30 ± 0,06) %, а при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії – (17,20 ± 0,36) %. Останній морфометричний параметр з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) перевищував попередній майже у 7,5 рази, а у тварин старшої вікової групи – у 8,9 рази.

В останні роки дослідники важливу роль в ремоделюванні судин відводять ендотелію, який є динамічною системою, що підтримує нормальні властивості циркулюючої крові, інгібуючи гіперкоагуляцію, попереджуючи адгезію лейкоцитів через різні механізми. Основна захисна роль у інтактному ендотелії відведена оксиду азоту (NO), що забезпечує вазодилатацію, гальмування експресії молекул адгезії та агрегації тромбоцитів, володіє антипроліферативною, антиапоптичною та антитромботичною діями. Синтез NO здійснюється за участю ендотеліальної NO-синтази (фермент, який синтезується клітинами ендотелію при дії ламінарного кровотоку, а також хімічних медіаторів, що стимулюють рецептори на мембрані клітин ендотелію). NO попереджує проліферацію гладких м'язів судин, агрегацію тромбоцитів та синтез ендотеліну (вазоконстрикторний фактор). Основним гуморальним чинником, що відіграє провідну роль у регуляції тону судин є оксид азоту (NO). Порушення структури ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO і активації процесів його деградації [7]. Вказані процеси супроводжуються спазмом та звуженням судин, що не лише підтримує, але й посилює гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні зміни у клітинах та тканинах [4, 5, 10].

На основі отриманих результатів проведених досліджень та літературних даних можна зробити висновок, що пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови артерій піднижньощелепної залози, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зміною структури, пошкодженням та дисфункцією ендотеліоцитів [7]. Структурні зміни дрібних артерій досліджуваного органа, погіршують його кровопостачання з наступним розвитком істотних патологічних змін в ньому. Гістологічно при

цьому в досліджуваному органі спостерігалися виражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні та склеротичні процеси, проліферація ендотеліальних клітин в досліджуваних судинах, їхній набряк, просякання базальної мембрани білками плазми, а також дистрофічно й некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоцити. В стінці деяких дрібних судин піднижньощелепної залози спостерігалися вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що вказувало на виражене їхнє пошкодження.

Наведене вище свідчить, що пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови переважно артерій дрібного калібру піднижньощелепної залози, яка характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зниженням їх пропускної здатності, пошкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, дистрофічними і некробіотичними змінами клітин і тканин, осередками інфільтрації та склерозу, які домінували з віком.

Висновок: Отже, тривала пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови переважно артерій дрібного калібру піднижньощелепної залози, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту та ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання досліджуваного органа, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин і тканин, інфільтративними та склеротичними процесами. Виявлені патоморфологічні зміни домінували з віком.

Перспективи подальших досліджень. Детальне всебічне вивчення цих явищ представляє перспективну проблему з метою їхнього врахування при діагностиці, корекції та профілактиці уражень піднижньощелепної залози при гемодинамічних порушеннях.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. **Автандилов Г.Г.** Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. **Амештаева З.З.** Апоптоз и регуляция его внешними и внутренними факторами / З.З. Амештаева, М.Л. Бабак // Вест. физиотерапии и курортологии. – 2006. - №4. – С. 56-58.
3. **Ахтемійчук Ю.Т.** Клінічно-морфологічні аспекти дослідження великих слинних залоз / Ю.Т. Ахтемійчук, І.Ю. Олійник // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. - №3. – С. 76-80.
4. **Гнатюк М.С.** Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій шлуночків серця при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії / М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук, О.Б.Слабий // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – №1. – С. 58 – 60.
5. **Калінкіна Н.В.** Ремоделювання артерій при серцево-судинних захворюваннях / Н.В. Калінкіна, О.К. Казанська, Е.В. Кетінг // Серце і судини. – 2004. - №4 (8). – С. 87-91.
6. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell // С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – Киев.: Морион. – 2001. – 410 с.
7. **Остроумова О.Д.** Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях / О.Д. Остроумова, Р.Э. Дубинская // Кардиология. – 2005. – Т.45, №2. – С. 59-62.
8. **Саркисов Д.С.** Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
9. **Шорманов С.В.** Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коронарии аорты и после ее устранения / С.В. Шорманов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1992. – Т.82, №1. – С. 98-102.
10. **Barry O.** Transcellular activation of platelets and endothelial cells by bioactive lipids in platelet microparticles / O. Barry, D. Practic, J. Lawson // J. Clin. invest. – 1997. – V. 99. – P. 2118-2127.

Надійшла 11.03.2014 р.

Рецензент: проф. С.А. Кащенко