

**ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ  
ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ  
ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ****ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
МОЗ України» (м. Тернопіль)**

Дана робота є фрагментом НДР «Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки», № держ. реєстрації 0111U003755.

**Вступ.** 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 [3, 4, 10]. 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 структурній перебудові артерій піднижньощелепної залози при її ушкодженні, де підняте питання повністю не розкрито.

**Мета дослідження** – морфометричне вивчення особливостей ремоделювання артерій піднижньощелепної залози в умовах пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії.

**Об'єкт і методи дослідження.** Комплексом гістологічних та морфометричних методів досліджені артерії середнього (51-125) мкм та дрібного (26-50) мкм калібрів піднижньощелепної слинної залози 29 свиней в'єтнамської породи, які були розділені на 3 групи [11]. 1-а група включала 9 інтактних тварин віком 3,5-4 міс., 2-а – 12 свиней аналогічного віку з пострезекційною легеневою гіпертензією і компенсованим легеневим серцем, 3-я – 6 тварин з легеневою гіпертензією і декомпенсованим легеневим серцем. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Артеріальну легеневу гіпертензію моделювали шляхом правосторонньої пульмонектомії, яка призводила до гіпертензії у системі легеневої артерії, гіперфункції та гіпертрофії правого шлуночка (легеневого серця) [2].

Евтаназію дослідних тварин здійснювали через місяць від початку досліду кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізували шматочки з підщелепної 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-Гізона, Маллорі, Вейгертом [9]. Морфометрично визначали зовнішній та внутрішній діаметри артерій піднижньощелепної залози, товщину медії, 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, 11]. Кількісні показники оброблялися статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Ст'юдента [5, 6].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Отримані морфометричні параметри досліджуваних артерій піднижньощелепної залози представлені в таблиці. Всестороннім аналізом даних вказаної **таблиці** встановлено, що при змодельованій патології структура досліджуваних артерій піднижньощелепної залози суттєво змінилася. Так, зовнішній діаметр судин середнього калібру при компенсованому легеневого серця збільшився на 3,5%, а при декомпенсації – на 7,4%. Внутрішній діаметр вказаних артерій у 2-й групі спостережень статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшився на 9,8%, а у 3-й групі спостережень (некомпенсоване легеневе серце) – на 17,2%. Товщина медії цих судин відповідно зростала ( $p < 0,05$ ) на 9,6 і на 16,3%.

Індекс Вогенворта артерій середнього калібру піднижньощелепної залози у досліджуваних експериментальних умовах у 2-й групі спостережень статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) збільшився у 1,3 рази, а при декомпенсації легеневого серця – у 1,7 рази. Виявлене зростання індексу Вогенворта свідчить про зниження пропускної здатності досліджуваних судин, що погіршувало кровопостачання досліджуваного органа [11].

Висота ендотеліоцитів даних судин виявила зменшеною відповідно на 7,5% та 11, 5%. Розміри ядер досліджуваних судин змінювалися незначно. Варто зазначити, що у ендотеліоцитах артерій середнього калібру піднижньощелепної залози суттєво змінювалися ядерно-цитоплазматичні

**Морфометрична характеристика артерій  
піднижньощелепної залози ( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження		
	1-а	2-а	3-я
<b>Артерії середнього калібру</b>			
Зовнішній діаметр, мкм	74,30±1,80	76,90±2,10	79,80±2,10*
Внутрішній діаметр, мкм	29,60±0,75	26,70±0,63*	24,50±0,36**
Товщина медії, мкм	13,50±0,30	14,80±0,27*	15,70±0,30**
Індекс Вогенворта, %	625,10±15,30	829,5±16,2**	1060,8±19,3***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,10±0,15	5,64±0,12*	5,40±0,12**
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,15±0,07	3,10±0,06	3,01±0,05
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,266±0,005	0,302±0,003**	0,310±0,003***
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,20±0,05	11,3±0,27***	23,70±0,33***
<b>Артерії дрібного калібру</b>			
Зовнішній діаметр, мкм	31,20±0,81	34,50±0,72*	35,60±0,66**
Внутрішній діаметр, мкм	15,50±0,36	12,70±0,21**	10,90±0,15***
Товщина медії, мкм	6,30±0,15	7,50±0,12**	8,20±0,15***
Індекс Вогенворта, %	405,20±9,30	737,90±10,2**	1066,7±12,3***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,20±0,18	5,64±0,12*	5,40±0,12**
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,20±0,07	3,06±0,05	3,01±0,04*
Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах	0,265±0,006	0,294±0,005*	0,310±0,005*
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,30±0,06	17,20±0,36***	33,40±0,63***

**Примітка:** Зірочкою позначені величини 2-ї та 3-ї груп спостережень, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольних (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

відношення. Так, вказаний морфометричний параметр у 2-й групі спостережень статистично достовірно зріс на 13, 5%, а у 3-й групі – на 16,5%. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях середнього калібру при компенсованому легеневого серці дорівнював (11,30±0,27) %, а при його декомпенсації – (23,70±0,33) %. Наведені цифрові величини з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) перевищували такий же показник у контрольної групи тварин.

Ремоделювання артерій дрібного калібру піднижньощелепної залози при пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії виражено було у більшому ступені порівняно з артеріями середнього калібру. Так, зовнішній діаметр вказаних судин при цьому збільшився у 2-й групі спостережень на 10,6%, а у 3-й

– на 14,1 %. Внутрішній діаметр вказаних судин у даних умовах експерименту при компенсованому легеневого серці статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) зменшився на 18,1 %, а при його декомпенсації – на 29,6 %. Товщина медії артерій дрібного калібру у даних експериментальних умовах у 2-й групі спостережень зросла на 19,0 %, а у 3-й – на 30,1 %. Суттєво зміненим при цьому виявився індекс Вогенворта досліджуваних судин. Так, у 2-й групі спостережень даний морфометричний показник збільшився з (405,20±9,30) до (737,9±10,2) %, тобто у 1,82 рази, а у 3-й групі – у 2,6 рази. Збільшення вказаного індексу свідчить про виражене зменшення пропускної здатності артерій дрібного калібру піднижньощелепної залози та погіршення кровопостачання досліджуваного органа [11]. Висота ендотеліоцитів у даних артеріях у досліджуваних патологічних умовах зменшилася у 2-й групі спостережень на 9,0 %, а у 3-й групі – на 12,9 %. Діаметри ядер ендотеліоцитів змінювалися у меншому ступені порівняно з просторовими характеристиками ендотеліальних клітин. Статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) даний морфометричний параметр зменшився у 3-й групі тварин з (3,20±0,007) мкм до (3,01±0,04) мкм, тобто майже на 6,0 % Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах при цьому виявилися суттєво порушеними. Так, при компенсованому легеневого серці вказаний морфометричний параметр достовірно збільшився на 10,9 %, а у 3-й групі – майже на 17,0 %. Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах артерій дрібного калібру піднижньощелепної залози при пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії свідчили, що у змодельованих патологічних умовах суттєво порушувався структурний клітинний гомеостаз [8]. Ядро і цитоплазма в клітині відмежовані одне від одного і, водночас, вони тісно інтегровані та складають єдину структурно-функціональну систему [1, 8]. Отже, дослідження ядерно-цитоплазматичних співвідношень є глибоким та об'єктивним аналізом взаємозв'язків між ядром та цитоплазмою клітини, порівняно з ізольованим вивченням цих структур. Більшість дослідників вказують, що ядерно-цитоплазматичні співвідношення є інформативним та об'єктивним критерієм прижиттєвого стану клітини, а істотні диспропорційні зміни просторових характеристик досліджуваних клітинних субстанцій (ядро, цитоплазма) свідчать про порушення структурних основ гомеостазу на клітинному рівні

та дисфункцію ендотеліоцитів [7, 10, 12]. Варто також зазначити, що у 2-й групі спостережень відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах зріс у 2,5 рази, а при декомпенсації легеневого серця – у 14,5 рази.

Наведене свідчить, що виявлена структурна перебудова досліджуваних судин піднижньощелепної залози при артеріальній гіпертензії у малому колі кровообігу найбільш вираженою була у артеріях дрібного калібру. Більшість дослідників вказують, що саме цим вказаним судинам на сьогодні відводиться основна роль у кровопостачанні органів [8, 11, 12]. Вони більш функціонально навантажені порівняно з артеріями більших калібрів у фізіологічних умовах і першочергово та вираженіше пошкоджуються при різних патологічних станах.

Світлооптичним дослідженням мікропрепаратів піднижньощелепної залози експериментальних тварин виявлено виражені судинні розлади, дистрофічні та некробіотичні зміни клітин і тканин, вогнищеві клітинні інфільтрати, проліферацію ендотеліальних клітин, їхній набряк, просякання базальної мембрани білками плазми, а також дистрофічно й некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоцити. В стінці деяких дрібних судин досліджуваного органа спостерігалися вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що вказувало на виражене їхнє пошкодження. Варто також зазначити, за даними деяких дослідників, що проліферація ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях свідчить про наявність вираженої гіпоксії [8, 11].

Відомо, що ендотелій – активний ендокринний орган, котрий синтезує різні біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму (зсідання крові, тонус судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму) [3, 10, 12]. Ендотеліоцити здійснюють також бар'єрну, продукууючу, гемостатичну, реологічну,

метаболічну, транспортну та репаративну функції. Вказані клітини відіграють важливу роль у ремоделюванні судинної стінки, тобто змінах її структури та функції в різних патологічних умовах [3, 12]. Ендотеліоцити також синтезують оксид азоту (NO) – ендотеліальну субстанцію релаксації судин. Порушення структури ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO і активації процесів його деградації. Вказані процеси супроводжуються спазмом та звуженням судин, що не лише підтримує, але й посилює гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні та апоптичні зміни у тканинах [7, 10, 12].

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

**Висновок.** Отже, тривала дія на організм артеріальної легеневої гіпертензії призводить до вираженої структурної перебудови переважно дрібних артерій піднижньощелепної залози, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту та ураженням ендотеліоцитів, супроводжуючись істотним погіршенням кровопостачання органа, гіпоксією. Домінують вказані структурні зміни при декомпенсації легеневого серця.

**Перспективи подальших досліджень.** Детальне, усестороннє вивчення вказаних явищ представляє перспективну проблему, з метою їхнього врахування при діагностиці, корекції та профілактиці гемодинамічних пошкоджень піднижньощелепної залози.

## Література

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Герасим'юк І. Є. Структурно-просторова перебудова коронарних артерій після двобічної обширної резекції легень / І. Є. Герасим'юк, С. А. Заячківський // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здорового харчування. – 2002. – Т. 138, Ч. 3. – С. 28-31.
3. Гнатюк М. С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії / М. С. Гнатюк // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – №9. – С. 187-190.
4. Калінкіна Н. В. Ремодювання артерій при серцево-судинних захворюваннях / Н. В. Калінкіна, О. К. Катанская, Е. В. Кетинг // Серце і судини. – 2004. – №4(8). – С. 87-91.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – Киев : Морион, 2001. – 240 с.
6. Мармоза А. Т. Практикум з математичної статистики / А. Т. Мармоза. – Киев : Кондор. 2004. – 264 с.
7. Непомнящих Л. М. Апоптоз кардиомиоцитов как крайнее проявление дегенераторно-пластической недостаточности миокарда / Л. М. Непомнящих, Д. Е. Семенов // Бюл. exper. биол. и мед. – 2000. – Т. 130, №9. – С. 336-341.
8. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 748 с.
9. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
10. Чоп'як В. В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія / В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, Г. В. Вальчук // Серце і судини. – 2004. – № 1(5). – С. 105- 109.
11. Шорманов С. В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 2002. – Т. 82, №1. – С. 98-102.
12. Smith A. P. Nitric oxide gas decrease endothelin-1 mRNA in cultured pulmonary artery endothelial cells // Nitric oxide. – 2002. – Vol. 6, №2. – P. 153-159.

УДК 611. 43/. 447. 013

**ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.**

**Гнатюк М. С., Посоленик Л. Я., Татарчук Л. В.**

**Резюме.** Морфометричними методами вивчені особливості ремоделювання артерій піднижньощелепної залози в умовах пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії. Встановлено, що тривала дія на організм артеріальної легеневої гіпертензії призводить до погіршення кровопостачання органа з наступною гіпоксією, потовщення стінок судин, звуження їх просвіту та ушкодження ендотеліоцитів. Більш виражені структурні зміни виявлені в артеріях дрібного калібру та при декомпенсації легеневого серця.

**Ключові слова:** піднижньощелепна залоза, артерії, ремоделювання, легенева гіпертензія.

УДК 611. 43/. 447. 013

**ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Гнатюк М. С., Посоленик Л. Я., Татарчук Л. В.**

**Резюме.** Морфометрическими методами изучены особенности ремоделирования артерий поднижнечелюстной железы в условиях пострезекционной артериальной легочной гипертензии. Установлено, что длительное воздействие на организм артериальной легочной гипертензии приводит к ухудшению кровоснабжения органа с последующей гипоксией, утолщению стенок сосудов, сужению их просвета и повреждению эндотелиоцитов. Более выраженные структурные изменения выявлены в артериях мелкого калибра и при декомпенсации легочного сердца.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная железа, артерии, ремоделирование, легочная гипертензия.

UDC 611. 43/. 447. 013

**Special Features of Remodeling of Arteries of Submandibular Gland under the Post-Resective Arterial Pulmonary Hypertension Conditions**

**Gnatyuk M. S., Posolenyk L. Y., Tatarchuk L. V.**

**Abstract.** Arterial pulmonary hypertension is a common disease in a clinical practice and it often leads to disability and mortality among population. Pulmonary hypertension becomes complicated by the development and decompensation of cor pulmonale, venous congestion in the greater circulation organs and development of various pathological processes in them, which lead to the multiple organ failure. At the same time it should be noted that structural changes of submandibular gland, its bloodstream under post-resective pulmonary hypertension conditions is not sufficiently investigated. During the presented investigation the state-of-the-art high-quality morphologic technique was applied, which facilitated detailed clarification of submandibular gland's arteries remodeling pattern under the post-resective pulmonary hypertension conditions. The purpose of the investigation was morphometric study of special features of submandibular gland's arteries remodeling under the conditions of post-resective arterial pulmonary hypertension. Complex of histological and morphometric methods of research of medium (51-125)  $\mu\text{m}$  and small (26-50)  $\mu\text{m}$  size of submandibular gland artery constituted 29 pigs of Vietnamese breed, which were divided into 3 groups. The 1<sup>st</sup> group included 9 intact animals aged 3,5-4 months, the 2<sup>nd</sup> group included 12 pigs of the same age with post-resective pulmonary hypertension and compensated cor pulmonale, the 3<sup>rd</sup> group included 6 animals with pulmonary hypertension and decompensated cor pulmonale. It was discovered that remodeling of submandibular gland's small size arteries under the post-resective arterial pulmonary hypertension conditions were expressed more in comparison with medium size arteries. Thus, the outer diameter of abovementioned vessels increased by 10, 6 % in the 2<sup>nd</sup> observation group, and by 14, 1 % in the 3<sup>rd</sup> group. Under presented experimental conditions the inner diameter of abovementioned vessels under the compensated cor pulmonale decreased by 18, 1 %, and by 29, 6 % under its decompensation. Thickness of media of small size arteries increased by 19, 0 % in the 2<sup>nd</sup> observation group, and by 30, 1 % in the 3<sup>rd</sup> group. It was discovered the sufficient change of Vogenvort index of investigated vessels. Thus, this morphometric index increased from  $(405,20 \pm 9,30)$  to  $(737,9 \pm 10,2) \%$ , i. e., by 1, 82 times in the 2<sup>nd</sup> observation group, and by 2, 6 times in the 3<sup>rd</sup> group. Under investigated pathological conditions the height of endotheliocytes in these arteries decreased by 9, 0 % in the 2<sup>nd</sup> observation group, and by 12, 9 % in the 3<sup>rd</sup> group. Diameters of endotheliocytes' nuclei underwent less changes than spatial characteristics of endotheliocytes. This morphometric parameter decreased from  $(3,20 \pm 0,007) \mu\text{m}$  to  $(3,01 \pm 0,04) \mu\text{m}$ , i. e., nearly by 6, 0 % in the 3<sup>rd</sup> group of animals. Nucleocytoplasmic ratios in the investigated cells underwent significant changes. Thus, under the decompensated cor pulmonale this morphometric parameter reliably increased by 10, 9 %, and nearly by 17, 0 % in the 3<sup>rd</sup> group. Discovered changes of nucleocytoplasmic ratios in endotheliocytes of small size arteries of submandibular gland under the post-resective arterial pulmonary hypertension indicated that under the simulated pathological condition, structural cellular homeostasis underwent significant changes. So, the long-term effect of arterial pulmonary hypertension on the organism results in worsening of organ's blood supply with further hypoxia, vascular walls thickening, luminal narrowing and damage of endotheliocytes. More evident structural changes were discovered in the small size arteries and under decompensation of cor pulmonale.

**Key words:** submandibular gland, arteries, remodeling, pulmonary hypertension.

*Рецензент – д. мед. н. Гасюк П. А.*

*Стаття надійшла 22. 10. 2013 р.*