

## МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ ГІПЕРФУНКЦІЇ СЕРЦЯ

©М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук, О.Б. Слабий

ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського"

**РЕЗЮМЕ.** Морфометрично досліджені кардіоміоцити частин міокарда експериментальних тварин після правосторонньої пульмонектомії. Остання призводила до гіперфункції та гіпертрофії камер серця, яка характеризувалася потовщенням та подовженням кардіоміоцитів, збільшенням розмірів їх ядер, порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень в серцевих м'язових клітинах, зростанням відносного об'єму їх уражень. Виявлені зміни були найбільш вираженими в правому шлуночку та правому передсерді, призводили до погіршення функціонування цих відділів міокарда та зниження їх адаптаційних можливостей.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** морфометрія, кардіоміоцити, легеневе серце.

**Вступ.** Відомо, що при різних ураженнях серця та його судин досить часто спостерігається гіперфункція та гіпертрофія міокарда. Незважаючи на те, що гіпертрофія серця вивчається більше століття, багато питань виникнення її все ще не вияснені і є предметом чисельних дискусій та досліджень [1–3]. В останні роки цікавість багатьох дослідників направлена на вивчення структурно-функціональної варіабельності кардіоміоцитів, яка обумовлює неоднакову їх чутливість та реактивність при різних фізіологічних станах та пошкодженнях серцево-судинної системи [4, 5].

**Мета дослідження** – вивчення кількісних морфологічних характеристик кардіоміоцитів різних відділів неураженого серцевого м'яза дослідних тварин та їх змін при гіперфункції серця.

**Матеріал і методи дослідження.** Досліджені кардіоміоцити частин серця 35 статевозрілих свиней в'єтнамської породи, які були розділені на 3 групи. 1-ша група (контрольна) включала 12 тварин після торакотомії, 2-га – 15 свиней з гіпертензією в системі легеневої артерії та компенсованим легеневим серцем, 3-тя – 8 тварин з аналогічною змодельованою патологією і декомпенсованим легеневим серцем. Останнє призводило до асцити, гідротораксу, гідроперикарду, периферичних набряків, застійного повнокров'я печінки, селезінки, нирок. Гіпертензію в системі легеневої артерії моделювали шляхом правосторонньої пульмонектомії, при якій видалялася більша частина судинного русла легень, що призводило до легеневої пострезекційної гіпертензії, гіперфункції та переважаючої гіпертрофії правого шлуночка – легеневого серця [6, 7]. Оперативні втручання проводилися в умовах кетамінового наркозу з керованим диханням та дотриманням правил асептики і антисептики. Через 3 місяці від початку експерименту виконували евтаназію тварин шляхом кровопускання в умовах кетаміно-

вого наркозу. Вирізані шматочки з частин серця фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і проводили лужну дисоціацію кардіоміоцитів [8, 9], з яких виготовляли препарати, забарвлені метиленовим синім. Окуляр-мікрометром виміряли діаметр, довжину кардіоміоцитів, діаметр їх ядер. Визначали відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів та ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах [10]. Отримані цифрові величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами оцінювали за допомогою коефіцієнта Стьюдента [11].

**Результати й обговорення.** Отримані морфометричні характеристики кардіоміоцитів частин серця дослідних тварин представлені в таблиці 1. Всестороннім аналізом показаних у названій таблиці кількісних параметрів досліджуваних структур встановлено, що діаметри кардіоміоцитів лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки контрольної групи тварин були приблизно однаковими і перевищували аналогічні морфометричні параметри правого шлуночка. Найменшої товщини виявилися кардіоміоцити передсердь. Порівнянням довжини вказаних структур встановлено, що найдовшими виявилися кардіоміоцити передсердь, а найкоротшими були кардіоміоцити міжшлуночкової перегородки та лівого шлуночка. Діаметри ядер кардіоміоцитів частин серця суттєво не відрізнялися між собою, проте ядерно-цитоплазматичні відношення в них були різними. При цьому вказані морфометричні параметри були більшими в кардіоміоцитах правого шлуночка та лівого і правого передсердь. Відносний об'єм пошкоджених серцевих м'язових клітин коливався з  $(2,10 \pm 0,04)$  до  $(2,90 \pm 0,06)$  %, що може бути пов'язано з їх апоптозом [12].

Гіперфункція та гіпертрофія міокарда при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії супроводжувалася суттєвим потовщенням

Таблиця 1. Морфометрична характеристика кардіоміоцитів частин серця дослідних тварин (М = m)

Відділ серця	Група тварин	ДКМ, мкм	ДЯ, мкм	ЯЦВ	Дов КМ, мкм	ВОП КМ, %
Лівий шлуночок	1-ша	31,20±0,36	5,02±0,06	0,0259±0,0006	98,80±2,40	2,90±0,06
	2-га	34,84±1,02*	5,45±0,12*	0,0245±0,0006	114,90±2,70**	23,50±0,60
	3-тя	36,96±1,06**	5,67±0,18*	0,0235±0,0006*	115,60±2,70**	41,80±1,05
Правий шлуночок	1-ша	29,60±0,36	5,01±0,09	0,0286±0,0008	112,40±2,70	2,70±0,06
	2-га	39,70±0,72***	6,06±0,12***	0,0233±0,0006**	126,50±3,0*	39,80±0,93
	3-тя	43,90±0,93***	6,30±0,15***	0,0206±0,0005***	140,80±3,30***	61,60±1,50
Міжшлуночкова перегородка	1-ша	31,10±0,60	5,01±0,07	0,0260±0,0006	96,20±2,10	2,80±0,05
	2-га	36,30±1,02**	5,58±0,06**	0,0236±0,0005*	112,80±2,70**	23,10±0,60
	3-тя	37,50±0,90**	5,80±0,08***	0,0239±0,0005***	119,70±2,40***	37,30±0,93
Ліве передсердя	1-ша	18,30±0,33	5,15±0,09	0,079±0,0002	137,60±2,70	2,20±0,04
	2-га	20,90±0,36*	5,70±0,07	0,0740±0,0003***	140,80±3,30	21,90±0,51
	3-тя	22,40±0,42***	6,10±0,15**	0,0740±0,0002**	146,30±3,60*	38,80±0,96
Праве передсердя	1-ша	18,10±0,33	5,16±0,09	0,0810±0,0003	117,40±2,70	2,10±0,04
	2-га	23,20±0,60***	6,15±0,07***	0,0702±0,0002***	148,60±3,60***	31,60±0,78
	3-тя	24,90±0,63***	6,20±0,09***	0,0622±0,0002***	154,20±3,90***	42,30±1,05

Примітка. Зірочкою позначені морфометричні параметри, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ). ДКМ – діаметр кардіоміоцитів, ДЯ – діаметр ядер, ЯЦВ – ядерно-цитоплазматичні відношення, ДовКМ – довжина кардіоміоцитів, ВОП КМ – відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів.

та збільшенням довжини кардіоміоцитів частин серцевого м'яза. Так, у лівому шлуночку при компенсованому легеневого серці діаметр серцевих м'язових клітин зріс на 11,6 %, у правому – на 33,1 %, у міжшлуночковій перегородці – на 16,7 %, у лівому та правому передсердях – відповідно на 14,2 та 28,2 %. В даних експериментальних умовах збільшувалися також діаметри ядер кардіоміоцитів, які відповідно зросли на 8,5; 20,9; 11,3; 16,5; 19,3 %. Нерівномірне, диспропорційне збільшення просторових характеристик ядра та цитоплазми серцевих м'язових клітин призводило до порушень співвідношень між ними, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах. Встановлено, що у найбільшому ступені вказаний морфометричний параметр при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії був змінений

у кардіоміоцитах правого шлуночка та правого передсердя. Так, у серцевих м'язових клітинах названий морфометричний показник зменшився з  $(0,0286 \pm 0,0008)$  до  $(0,0233 \pm 0,0006)$ , тобто на 18,5 %. Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися між собою. У кардіоміоцитах правого передсердя ядерно-цитоплазматичні відношення при компенсованому пострезекційному легеневого серці виявилися зменшеними на 13,3 %.

Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів також був неоднаковим у частинах міокарда при компенсованому легеневого серці. Так, у лівому шлуночку вказаний морфометричний параметр досягав  $(23,50 \pm 0,60) \%$ , у правому шлуночку –  $(39,80 \pm 0,93) \%$ , у міжшлуночковій перегородці –  $(23,10 \pm 0,60) \%$ , у лівому та правому передсердях, відповідно,  $(21,90 \pm 0,51)$  та

(31,60 ± 0,78) %. Наведені кількісні дані свідчать, що при змодельованій патології у найгірших умовах функціонування знаходяться правий шлуночок та праве передсердя.

Найбільш виражено досліджувані морфометричні параметри змінювалися при декомпенсованому пострезекційному легеневого серця. Так, в даних умовах експерименту діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка збільшився на 18,4 %, правого – на 48,3 %, міжшлуночкової перегородки – на 20,6 %, лівого передсердя – на 22,4 %, правого передсердя – на 26,5 %. Діаметри ядер досліджуваних серцевих м'язових клітин відповідно зросли на 12,9; 25,7; 15,7; 18,4; 20,1 %. Істотно зміненими при цьому виявилися ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах частин серцевого м'яза. Необхідно підкреслити, що дані морфометричні параметри статистично достовірно ( $P < 0,05-0,001$ ) відрізнялися від аналогічних контрольних показників. Найбільш вираженим знайдене виявилось в кардіоміоцитах правого шлуночка і правого передсердя при декомпенсації пострезекційного легеневого серця. Так, у серцевих м'язових клітинах лівого шлуночка даний морфометричний параметр у досліджуваних умовах експерименту зменшився на 9,26 % порівняно з аналогічним контрольним показником, правого шлуночка – на 27,9 %, міжшлуночкової перегородки – на 8,1 %, лівого передсердя – на 6,3 %, правого передсердя – на 23,2 %.

Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів виявився збільшеним у частинах міокарда порівняно з контролем вже при компенсованому пострезекційному легеневого серця. Найбільш високим ступінь зростання вказаного морфометричного показника встановлений при його декомпенсації. В цих умовах експерименту виявлено, що найбільше уражених кардіоміоцитів було у правому шлуночку та правому передсерді, що підтверджувалося динамікою вказаного кількісного показника. При цьому у правому шлуночку він дорівнював (61,60 ± 1,50) %, а у правому передсерді – (42,30 ± 1,05) %, що перевищувало аналогічні контрольні параметри (2,70 ± 0,06 % та 2,10 ± 0,04 %) у 22,8 і 20,1 рази. Отримані дані в результаті проведеного дослідження свідчать, що виконана морфометрія кардіоміоцитів при змодельованій гіперфункції міокарда дала цінну кількісну інформацію про патоморфогенез досліджених структур. Найвираженіше зростання діаметрів серцевих м'язових клітин, а також відносного об'єму пошкоджених кардіоміоцитів у правому шлуночку та правому передсерді вказують, що дані частини міокарда функціонують у найневигодніших умовах при змодельованому пострезекційному ле-

геновому серці. Суттєві зміни при досліджуваній патології ядерно-цитоплазматичних відношень у кардіоміоцитах свідчили про виражене порушення клітинного структурного гомеостазу [13].

Відомо, що ядро і цитоплазма клітини в деякій мірі відмежовані одне від іншого і в той же час вони тісно інтегровані і складають єдину структурно-функціональну систему [14, 15]. Ізолюване вивчення розмірних характеристик тільки ядра або лише цитоплазми дає одностороннє уявлення про ці структури, а дослідження ядерно-цитоплазматичних відношень у досліджуваних клітинах при різних фізіологічних та патологічних процесах дозволяє отримати більш глибокий аналіз взаємовідношень між ними. Виявлені різні показники ядерно-цитоплазматичних відношень у кардіоміоцитах новонароджених та статевозрілих тварин, що підтверджує думку про те, що при дедиференціюванні клітин ці показники збільшені, а при диференціюванні вони зменшуються [5, 12]. Отже, ядерно-цитоплазматичні клітини не тільки відображають ступінь диференціювання клітин, але вони також обумовлені фізіологічним чи патологічним станом та їх функцією. Ядерно-цитоплазматичні відношення змінюються також при поділі клітин, їх рості, поліплоїдії [15, 16, 17]. Наші дослідження стверджують, що ці співвідношення порушуються при гіперфункції та гіпертрофії клітин. Найвираженіші зміни їх в кардіоміоцитах при декомпенсації серця свідчать, що вони не тільки відображають ступінь порушення клітинного структурного гомеостазу, в тому числі метаболізм та функцію клітин, але можуть служити діагностичним критерієм досліджуваних патологічних станів. Відомо також, що збільшення ступеня гіпертрофії кардіоміоцитів, порушення їх структурного гомеостазу, зростання відносного об'єму пошкоджених серцевих м'язових клітин суттєво порушують функцію серцевого м'яза та істотно знижують його адаптаційні можливості [12, 13].

**Висновки.** Комплексне морфометричне дослідження кардіоміоцитів дозволило об'єктивно встановити особливості гіпертрофічних процесів у частинах міокарда при правосторонній пульмонектомії. Виявлені при цьому нерівномірне, диспропорційне збільшення діаметрів кардіоміоцитів та їх ядер, відносних об'ємів уражених серцевих м'язових клітин, істотні порушення ядерно-цитоплазматичних відношень домінували у правому шлуночку та правому передсерді, що погіршувало функцію та адаптаційні резерви цих відділів міокарда, а при постійно триваючій гіперфункції призводило до декомпенсації пострезекційного легеневого серця.

**Перспективи подальших досліджень.** Детальне морфометричне вивчення кардіоміо-

цитів при гіперфункції та гіпертрофії міокарда дасть можливість розробити кількісні морфологічні критерії компенсованого-, суб- та декомпенсованого гіпертрофованого серця, що

істотно покращить діагностику цих станів та накреслить обґрунтовані, патогенетичні шляхи коригуючих впливів при досліджуваній патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Жарінов О. Й. Профілактика серцевої недостатності / О. Й. Жарінов // Серце і судини. – 2004. – № 2 (6). – С. 96–104.
2. Елисеева М. Р. Генетические детерминанты ремоделирования сердечно-сосудистой системы при эссенциальной гипертензии / М. Р. Елисеева // Терап. архив. – 2009. – № 1. – С. 64–69.
3. Власенко М. А. Механизмы развития сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких / М. А. Власенко, Е. Ю. Смоляник, Э. М. Ходош // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 2. – С. 43–48.
4. Румянцев П. П. Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации / П. П. Румянцев. – СПб.: Наука, 2002. – 290 с.
5. Гнатюк М. С. Вікові особливості ядерно-цитоплазматичних відношень в кардіоміоцитах частин серця / М. С. Гнатюк, Ю. О. Данилевич // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 52–55.
6. Герасимюк І. Є. Ультроструктурні зміни в стінках легеневої вен при пострезекційній легеневої гіпертензії / І. Є. Герасимюк // Вісник морфології. – 2004. – № 1. – С. 67–70.
7. Гнатюк М. С. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при легенево-серцевому серці / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, С. О. Коноваленко // Галицький лікарський вісник. – 2010. – № 2. – С. 46–48.
8. Бродский В. Я. Число и масса миоцитов сердца мышцей / В. Я. Бродский, А. И. Арефьева,

Н. Н. Цирекидзе // Цитология. – 1993. – № 3. – С. 266–271.

9. Гнатюк М. С. Морфологическое исследование кардиомиоцитов при гиперфункции сердца / М. С. Гнатюк // Цитология. – 1991. – Т. 33, № 7. – С. 51–60.

10. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.

11. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.

12. Непомнящих Л. М. Апоптоз кардиомиоцитов как крайнее проявление дегенераторно-пластической недостаточности миокарда / Л. М. Непомнящих, Д. Е. Семенов // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2000. – Т. 130, № 9. – С. 336–341.

13. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 230 с.

14. Збарский И. В. Организация клеточного ядра / И. В. Збарский. – М.: Медицина, 1998. – 200 с.

15. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Я. Е. Хесин. – М.: Медицина, 1987. – 424 с.

16. Черкасов В. В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / В. В. Черкасов // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 2. – С. 112–119.

17. Moore K. L. The developing human / K. L. Moore. – Philadelphia: Saunders Company, 2000. – 410 p.

## MORPHOMETRICAL ESTIMATION OF STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF CARDIOMYOCYTES AT THE HEART HYPERFUNCTION

**M.S. Hnatiuk, L.V. Tatarchuk, O.B. Slabyi**

*Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky*

**SUMMARY.** By means of a complex morphometrical methods quantitative parameters of cardiomyocytes have been studied in cardiac parts after right-sided pneumectomy. The cardiac hyperfunction is accompanied with an increasing length, width, amount, damage of cardiomyocytes, violation of nucleo-cytoplasmic relation which dominate in right ventricle and right auricle. These disorganization and disorder of morphological systems essentially decrease compensatory possibilities of the hyperfunctioning heart parts.

**KEY WORDS:** morphometry, cardiomyocytes, pulmonary heart.