

КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ АРТЕРІЙ ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ В МАЛОМУ КОЛІ КРОВООБІГУ

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

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

РЕЗЮМЕ. Морфологічними методами вивчені особливості ремоделювання артерій дрібного калібру передсердь при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії. Встановлено, що в умовах змодельованої патології виражено потовщується стінка, звужується просвіт досліджуваних артерій, пошкоджуються ендотеліоцити, що ускладнюється їх дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин і тканин, осередками інфільтрації, кардіосклерозу. Структурні зміни переважали у правому передсерді при декомпенсації легеневого серця.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артерії, передсердя, пострезекційна легенева артеріальна гіпертензія.

Вступ. Легенева гіпертензія нерідко зустрічається в клінічній практиці та ускладнюється переважно гіперфункцією та гіпертрофією правого шлуночка, тобто розвитком легеневого серця [1, 2]. Сьогодні дослідники вказують, що хронічне легеневе серце характеризується гіпертрофією, дилатацією і дисфункцією м'яза правого шлуночка, що викликано ураженням легеневої паренхіми і/або легеневого судинного русла між місцем відходження стовбура легеневої артерії і місцем впадання легених вен у ліве передсердя. На сьогодні легеневе серце набуває все більшого значення у зв'язку із значним ростом хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу, професійних ушкоджень легень, при яких основною причиною втрати працездатності та летальності є легеневе серце. Патогенез останнього складний і досить багатогранний, що у значній мірі ускладнює адекватну, своєчасну діагностику легеневої гіпертензії та легеневого серця [3]. Варто вказати, що до сьогоdnішнього дня дискусійними залишаються питання про поширеність гіпертрофії правого шлуночка при хронічних обструктивних захворюваннях легень, а також про роль легеневої гіпертензії в патогенезі легеневого серця [4, 5], а артерії передсердь при даній патології досліджені недостатньо.

В останні роки морфологи все ширше використовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють кількісно і об'єктивно оцінити і логічно інтегрувати різні фізіологічні та патологічні процеси [6, 7].

Метою дослідження було вивчення особливостей структурної перебудови артерій передсердь при пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії.

Матеріал і методи досліджень. З використанням комплексу морфологічних методів досліджені особливості структурної перебудови арте-

рій передсердь 38 білих щурів-самців, які були поділені на 3 групи: 1-а група включала 15 інтактних здорових дослідних тварин (контрольна), що перебували у звичайних умовах віварію, 2-а – 15 щурів з артеріальною гіпертензією у малому колі кровообігу і компенсованим легеним серцем, 3-я – 8 експериментальних тварин з легеневою артеріальною гіпертензією і декомпенованим легеним серцем. Останнє підтверджувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Пострезекційну легеневу артеріальну гіпертензію і легеневе серце моделювали шляхом виконання у щурів правосторонньої пульмонектомії [7]. Оперативні втручання виконували в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Через 3 місяці від початку досліду здійснювали евтаназію щурів кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Серце розрізали за методикою Г. Г. Автанділова, проводили окреме зважування камер серця, їх планіметрію [6, 7]. З частин серцевого м'яза також вирізали шматочки, які фіксували в 10 % розчині формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації та поміщали у парафін. Мікротомні зрізи після депарафінізації гематоксиліном-еозином, забарвлювали за методом ван-Гізона, Маллорі, Гейденгайна, Вейгерта [8]. Морфометрично у лівому (ЛП) та правому (ПП) передсердях дослідних тварин вивчали артерії дрібного калібру (зовнішній діаметр 26–50 мкм) [7]. При цьому вимірювали зовнішній (ДЗ) і внутрішній (ДВ) діаметри судин, товщину медії (ТМ), індекс Керногана – ІК (відношення площі просвіту до площі судини), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВ), відносний об'єм цих ушкоджених клітин (ВОУЕ). Морфометричні вимірювання проводили

за допомогою програми «Відео-Test-5,0». Кількісні показники обробляли статистично. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського у програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Манна-Уїтні [6, 9].

Результати й обговорення. Окремим зважуванням частин серця та їх планіметрією встановлено, що через місяць після правосторонньої пульмонектомії виникла гіпертрофія камер серця та їх розширення з домінуванням маси правого шлуночка та його дилатації, тобто легеневе серце [10]. Морфометрією при цьому встановлено виражену структурну перебудову артерій дрібного калібру у передсердях легеневого серця. Морфометричні параметри, отримані в результаті проведеного дослідження, представлені в таблиці 1. Аналізом даних у вказаній таблиці виявлено, що пострезекційна легенева гіпертензія призводила до суттєвої структурної перебудови досліджуваних судин. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру лівого передсердя при компенсованому легеневому серці статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 3,7 %, а при його декомпенсації – на 5,1 %. Товщина медії вказаних судин також виражено збільшувалася. У 2-й групі спостережень вказаний морфометричний параметр з високим ступенем достовірності ($p < 0,01$) зріс на 9,7 %, а у 3-й групі (некомпенсоване легеневе серце) – на 17,6 %. Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру лівого передсердя при компенсованому легеневому серці зменшився з $(22,10 \pm 0,21)$ до $(19,30 \pm 0,18)$ мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 12,7 %. При декомпенсації легеневого серця виявлене зменшення просвіту досліджуваних судин дорівнювало 15,8 %. Суттєво змінювався у даних експериментальних умовах індекс Керногана досліджуваних судин. Так, при компенсованому легеневому серці вказаний морфометричний показник зменшився на 11,4 %, а при декомпенсації легеневого серця – на 14,1 %. Варто зазначити, що більшість дослідників вважають, що індекс Керногана відображає фізіологічну пропускну здатність артерій [7, 13], а його зменшення свідчить про суттєве порушення та погіршення кровопостачання органа.

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин лівого передсердя при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії збільшувалася. У 2-й групі спостережень даний морфометричний параметр виявився збільшеним на 2,9 %, а у 3-й групі – на 3,4 %. Діаметри ядер вказаних судин

відповідно зросли на 4,6 та 8,1 %. Нерівномірне збільшення морфометричних характеристик ядра та цитоплазми ендотеліоцитів призводило до виражених змін співвідношень між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми досліджуваних клітин. Так, у 2-й групі спостережень досліджуваний морфометричний параметр з достовірною різницею ($p < 0,05$) збільшився на 3,5 %, а у 3-й групі – майже на 9,4 %. Необхідно зазначити, що виражено зростав у даних експериментальних умовах відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах. Так, при компенсації легеневого серця вказаний морфометричний параметр зріс у 6,5 раза, а при його декомпенсації – у 11,4 раза.

Морфометричні показники артерій дрібного калібру правого передсердя змінювалися більшою мірою, порівняно з попередніми. Так, зовнішній діаметр досліджуваних судин в компенсованому легеневому серці статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 4,2 %, а при його декомпенсації – на 6,6 %. Товщина медії при цьому відповідно збільшилася на 13,4 та 24,4 %. Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру та індекс Керногана у даних умовах експерименту зменшувалися. При компенсованому легеневому серці просвіт досліджуваних судин з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшився на 14,1 %, а при правошлуночкової серцевій недостатності – на 20,4 %. Індекс Керногана у даних експериментальних умовах виявився зниженим відповідно на 12,7 та 17,5 %.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого передсердя в компенсованому легеневому серці зросла на 3,6 %, а при його декомпенсації – на 5,9 %. Діаметр ядер цих клітин у змодельованих патологічних умовах зріс відповідно на 6,8 та 12,7 %. Виразено змінювалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах. Так, у 2-й групі спостережень вказаний морфометричний параметр виявився статистично достовірно ($p < 0,01$) збільшеним на 6,3 %, а у 3-й групі (декомпенсоване легеневе серце) – на 13,4 %. Знайдені зміни досліджуваного морфометричного показника свідчили про виражене порушення клітинного структурного гомеостазу у ендотеліоцитах [7, 11, 12]. Знайдене також підтверджувалося відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних артеріальних судинах правого передсердя. При компенсації легеневого серця вказаний морфометричний показник зріс у 9,46 раза, порівняно з аналогічною контрольною величиною, а при правошлуночкової недостатності – у 18,2 раза.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів передсердь експериментальних тварин

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру передсердь дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостережень		
	1-а	2-а	3-я
ДЗЛП, мкм	35,28±0,42	36,60±0,39*	37,70±0,36**
ДВЛП, мкм	22,10±0,21	19,30±0,19***	18,60±0,15***
ТМЛП, мкм	6,36±0,12	6,98±0,09**	7,48±0,12***
ІКЛП, %	39,20±0,45	27,80±0,33***	25,10±0,27***
ВЕЛП, мкм	6,12±0,09	6,30±0,08	6,34±0,07
ДЯЕЛП, мкм	3,10±0,05	3,24±0,05*	3,35±0,04*
яЦВЛП	0,256±0,003	0,265±0,002*	0,280±0,003**
ВОПЕЛП	2,30±0,02	15,19±0,15***	26,30±0,42***
ДЗПП, мкм	35,32±0,42	36,80±0,36*	37,65±0,36**
ДВПП, мкм	22,24±0,21	19,10±0,18***	17,70±0,15***
ТМПП, мкм	6,35±0,12	7,20±0,12**	7,90±0,11***
ІКПП, мкм	39,60±0,42	26,90±0,36***	22,10±0,30***
ВЕПП, мкм	6,10±0,12	6,32±0,09	6,46±0,11*
ДЯЕПП, мкм	3,07±0,06	3,28±0,05*	3,41±0,04**
яЦВПП	0,254±0,003	0,270±0,002**	0,288±0,002**
ВОПЕПП, %	2,26±0,02	21,40±0,45**	41,20±0,51***

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.

після правосторонньої пульмонектомії спостерігалися виражені судинні розлади (повнокрів'я переважно венозних судин мікрогемодикуляційного русла, стази, тромбози, діapedезні перивазальні крововиливи), стромальний та перивазальний набряк, дистрофічні зміни та некроз кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур. Некрози кардіоміоцитів чітко виявлялися при забарвленні мікропрепаратів за Гейденгайном. Спостерігали при світлооптичному дослідженні мікропрепаратів частин міокарда осередки м'язових волокон із зникненням поперечної посмугованості. Місцями у мікропрепаратах передсердь виявляли гіпертрофовані кардіоміоцити із збільшеними розмірами ядер, відмічали також розростання сполучної тканини. Місця некротизованих кардіоміоцитів заміщувалися сполучною тканиною, а інколи жировою. У деяких досліджуваних артеріях відмічалася проліферація ендотеліоцитів, які місцями призводили до облітерації просвіту судин. Стінки артеріальних судин передсердь потовщені, просвіт їх звужений, ендотеліоцити дистрофічно змінені, місцями десквамовані, перивазальні тканини з вираженим набряком та вогнищевими інфільтраціями. У деяких артеріях відмічалася деградація мембран, структурні зміни міоцитів, явища міоеластофіброзу. Виявлені патогістологічні зміни домінували у правому передсерді.

В останній час дослідники все більше уваги при різних патологічних станах звертають на стан ендотеліоцитів, які є активним ендокринним органом, котрий синтезує різні біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєво важ-

ливих процесів організму (згортання крові, тонус судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму). 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 та патологічних умовах. Ендотеліальні клітини також синтезують оксид азоту (NO) – ендотеліальну субстанцію релаксації судин. Звідси випливає, що порушення структури значної кількості ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зниження синтезу NO і 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 з подальшою інфільтрацією та розвитком кардіосклерозу.

Висновок. Отже, тривала пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови артерій дрібного калібру передсердь, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту та ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання серцевого м'яза, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин і тканин, інфільтративними та склеротичними процесами. Виявлені патоморфологічні зміни домінували у правому передсерді та при декомпенсації легеневого серця.

Перспективи подальших досліджень. Детальне всестороннє вивчення цих явищ необхідне для їх врахування при діагностиці, корекції та про-

філактиці уражень міокарда при пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Татарчук Л. В. Морфометричний аналіз ремоделювання камер серця після пульмонекомії / Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2 (15). – С. 123–126.
2. Simonneau G. Clinical classification of pulmonary hypertension / J. Simonneau, N. Galie, L. Rubin // Y. Am. Cell. Cardiol. – 2004. – № 12. – Р. 55–125.
3. Норе́йко С. Б. Бронхообструктивный синдром у больных деструктивным туберкулезом легких // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 130–135.
4. 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.
5. Barnes P. Y. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. Y. Barnes, D. Shapiro, R. A. Pamwels // Eur. Respirat. J. – 2003. – Vol. 22. – Р. 672–678.
6. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 268 с.
7. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій шлуночків серця при пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Слабий // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – вип. 2, Т. 2. – С. 57–60.
8. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Дорошевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
10. Трускавецький Б. Л. Зіставлення ехокардіографічних та рентгенологічних методів у діагностиці патологічних змін правого шлуночка / Б. Л. Трускавецький // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2011. – вип. 40. – С. 148–151.
11. Непомнящих Л. М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце / Л. М. Непомнящих. – Новосибирск : Наука, 2001. – 352 с.
12. Садовников В. А. Моделирование состояния дезинтеграции сердца предельными нагрузками / В. А. Садовников, А. Н. Баранов // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 104–106.
13. Cowie M. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study / M. Cowie, D. Wood, A. Coats // Heart. – 2000. – Vol. 83. – Р. 505–510.

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL EVALUATION OF STRUCTURAL RECONSTRUCTION ARTERIES OF ATRIUM AT ARTERIAL HYPERTENSION IN SMALL BLOOD CIRCULATION

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

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The peculiarities of remodeling small arteries of the atrium of postresection pulmonary arterial hypertension were studied using morphological methods. It was established that the model pathology results in thickening of the arterial wall, narrowing spaces research arteries, damage endotheliocytes that led to their dysfunction, decreasing of organ blood supply, hypoxia, dystrophic and necrobiotic changes of tissues and cells, infiltration, sclerosis. Structural changes of arteries prevail in right atrium of decompensated cor pulmonale, prevailed.

KEY WORDS: arteries, atrium, pulmonary arterial hypertension.

Отримано 01.04.2015