

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

УДК 616. 24-089. 87-02. 616. 149-008. 341 | -092. 9

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

## МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ У МАЛОМУ КОЛІ КРОВООБІГУ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

У роботі представлені результати експериментального дослідження особливостей структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла передсердь при гіпертензії в малому колі кровообігу. Виявлено, що тривала пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до вираженого звуження приносячих (артеріоли, прекапіляри), обмінних (капіляри) ланок мікрогемодинаміки русла і розширенню посткапілярів і венул, венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу клітин, тканин, інфільтративних і склеротичних процесів. Структурна перебудова мікросудин домінувала у правому передсерді і при декомпенсації легеневого серця.

**Ключові слова:** гемомікроциркуляторне русло, передсердя, легеневе серце.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки», № держ. реєстрації 0111U003755.

**Вступ.** В останні роки спостерігається збільшення числа хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу легень, професійних патологій легень, які призводять до артеріальної гіпертензії у малому колі кровообігу, розвитку легеневого серця та його декомпенсації [2, 3, 5].

Патогенез хронічного легеневого серця складний і досить багатогранний, що значною мірою ускладнює своєчасну діагностику легеневої артеріальної гіпертензії та її ускладнень. До сьогоднішнього дня існують суперечливі та неясні питання морфогенезу легеневого серця в залежності від інтракардіальних та екстракардіальних факторів [3, 8, 9]. Гемомікроциркуляторне русло міокарда відіграє важливу роль у патоморфогенезі легеневого серця. Зміни мікросудин при патологічних ураженнях серцевого м'яза досліджувалися в основному у його шлуночках, а особливості ремоделювання гемомікроциркуляторного русла передсердь при різних змінах гемодинаміки до кінця не виявлені [8].

**Мета дослідження** – морфометричне вивчення особливостей структурної перебудови

гемомікроциркуляторного русла передсердь при артеріальній гіпертензії у малому колі кровообігу.

**Матеріали і методи.** Морфологічними методами досліджені судини гемомікроциркуляторного русла лівого та правого передсердь 25 лабораторних статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група нараховувала 6 інтактних щурів, 2-а – 12 дослідних тварин зі змодельованою гіпертензією в малому колі кровообігу і компенсованим легеневим серцем, 3-я – 7 щурів зі змодельованою гіпертензією у малому колі кровообігу і декомпенсацією легеневого серця. Остання проявлялася задишкою, синюшністю видимих слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, периферичними набряками, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Артеріальну гіпертензію у малому колі кровообігу та легеневе серце моделювали, здійснюючи у тварин правосторонню пульмонектомію [7], яка призводила до артеріальної гіпертензії у малому колі кровообігу та легеневого серця. Оперативні втручання виконували в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Через 3 місяці від початку експерименту здійснювали евтаназію щурів шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Серця розрізали за методом Г. Г. Автанділова [1] і проводили окреме зважування його камер та їх планиметрію [1]. У всіх дослідних тварин з правосторонньою пульмонектомією виявлено зростання маси камер серця та їх розширення з переважаючою гіпертрофією та дилатацією правого шлуночка (легеневе серце). Гемомікроциркуляторне русло в лівому та правому передсердях вивчали за допомогою ін'єкції вінцевих судин туш-желатиновою сумішшю. Туш-желатинову суміш вводили у вінцеві артерії антеградно через грудну аорту. Через 3-4 години після заповнення кровоносного русла серцевого м'яза вказаною вище сумішшю проводили забір шматочків різних відділів міокарда, які фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну впродовж 2-х тижнів. На заморожуючому мікротомі виготовляли зрізи товщиною 30-40 мкм, які зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали у метиленовому ефірі саліцилової кислоти і поміщали в полістирол. Виготовлені за вказаною методикою мікропрепарати вивчали за допомогою бінокулярного мікроскопа

Таблиця У лівому передсерді компен-

**Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла передсердь дослідних тварин (M ± m)**

Діаметри досліджуваних судин, мкм	Група спостережень		
	1-а	2-а	3-я
<b>Ліве передсердя</b>			
Артеріоли	15,82±0,12	14,56±0,11***	13,55±0,12***
Передкапілярні артеріоли	10,14±0,09	9,24±0,08***	8,70±0,06***
Гемокапіляри	4,85±0,03	4,50±0,02***	4,26±0,02***
Закапілярні венули	11,70±0,11	12,85±0,08***	13,50±0,09**
Венули	22,75±0,18	25,10±0,15***	26,20±0,15***
<b>Праве передсердя</b>			
Артеріоли	15,86±0,12	13,54±0,11***	12,62±0,09***
Передкапілярні артеріоли	10,15±0,10	8,80±0,09***	8,04±0,07***
Гемокапіляри	4,90±0,09	4,22±0,02***	3,64±0,02***
Закапілярні венули	11,72±0,12	13,36±0,12***	14,54±0,15***
Венули	22,80±0,15	26,40±0,18***	28,20±0,18***

Примітка: 1. \*\*\* – P < 0,001, порівняно з 1-ю групою спостережень.

МБР-3 при різних збільшеннях. Із частини спостережень із заповненими судинами туш-желатиновою сумішшю виготовляли гістологічні препарати, які забарвлювали гематоксилін-еозином [6]. Морфометрично визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул і венул правого та лівого передсердь. Кількісні показники обробляли статистично.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Обробка даних 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 [4].

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Отримані в результаті проведеного дослідження морфометричні показники гемомікроциркуляторного русла лівого та правого передсердь представлені у таблиці.

Усестороннім аналізом показаних у наведеній таблиці даних встановлено, що при легеневій гіпертензії, яка виникала після пульмонектомії, вони суттєво змінювалися. Так, діаметр артеріол у лівому передсерді у 2-й групі спостережень (компенсоване легеневе серце) статистично достовірно (p < 0,001) зменшився з (15,82±0,12) до (14,56±0,11) мкм, тобто майже на 8,0%, а при декомпенсації легеневого серця – на 14,3%. Аналогічно у змодельованих патологічних умовах змінювався також діаметр передкапілярних артеріол.

У лівому передсерді компенсованого легеневого серця вказаний морфометричний параметр з високим ступенем достовірності (p < 0,001) зменшився на 8,9%, а при декомпенсації легеневого серця – на 14,2%. Структурна перебудова гемокапілярів лівого передсердя виявилася аналогічною. Так, в неушкоджену лівому передсерді вказаний морфометричний параметр дорівнював (4,85±0,03) мкм, у 2-й групі спостережень – (4,50±0,02) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна (p < 0,001) різниця. При цьому останній морфометричний параметр був меншим, порівняно з попереднім на 7,2%. При декомпенсації легеневого серця (3-я група) досліджуваний показник достовірно (p < 0,001) зменшився на 12,2%, порівняно з контролем.

Закапілярні венули лівого передсердя змінювалися по-іншому, порівняно з наведеними морфометричними показниками. Встановлено, що у 2-й групі спостережень даний морфометричний параметр з високою достовірною різницею (p < 0,001) збільшився на 9,8%, порівняно з контрольною величиною, а у 3-й групі тварин (декомпенсоване легеневе серце) – на 15,4%. Структурна перебудова венул лівого передсердя в умовах досліджуваного експерименту виявилася аналогічною описаній вище і зросла з вираженою достовірною різницею (p < 0,001) на 10,3% і 15,2% відповідно.

Досліджувані морфометричні параметри мікросудин гемомікроциркуляторного русла правого передсердя змінювалися у більшому ступені, порівняно з описаними вище. Так, діаметр артеріол неушкодженого правого передсердя дорівнював (15,86±0,12) мкм, а після правосторонньої пульмонектомії у 2-й групі спостережень (13,54±0,11). Наведені морфометричні показники статистично достовірно (p < 0,001) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 14,6%. Досліджуваний показник правого передсердя декомпенсованого легеневого серця у даних експериментальних умовах виявився меншим на 20,4%, порівняно з контрольними спостереженнями. Передкапілярні артеріоли правого передсердя після пульмонектомії змінювалися аналогічно. При цьому діаметр вказаних мікросудин компенсованого легеневого серця з високим ступенем достовірності (p < 0,001) зменшився на 13,3%, а при декомпенсації легеневого серця – на 20,8%. Діаметр гемокапілярів у досліджуваних експериментальних умовах відповідно знизився на 13,9 та 25,7%. Закапілярні венули правого передсердя у змодельованих експериментальних умовах розширювалися. Так, діаметр

закапілярних венул неушкодженого правого передсердя дорівнював ( $11,72 \pm 0,12$ ) мкм, а при компенсації легеневого серця – ( $13,36 \pm 0,12$ ) мкм. Між наведеними морфометричними показниками існувала статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця і останній морфометричний параметр перевищував попередній – майже на 14%. При декомпенсації легеневого серця діаметр закапілярних венул дорівнював ( $14,54 \pm 0,15$ ) мкм. Дана цифрова величина з високою достовірною різницею ( $p < 0,001$ ) перевищувала аналогічну контрольну на 24,1%. Діаметр венул правого передсердя в досліджуваних патологічних умовах статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відповідно зріс на 15,8 та 23,7%.

Отримані та проаналізовані морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла лівого та правого передсердь свідчать, що при змодельованій патології приносна (артеріоли, передкапілярні артеріоли), обмінна (гемокапіляри) ланки гемомікроциркуляторного русла звужуються, а виносні (венозні) судини (закапілярні венули і венули) розширюються. Варто зазначити, що виявлена структурна перебудова досліджуваних судин домінувала у правому передсерді та при декомпенсації легеневого серця. Переважаюче розширення закапілярних венул та венул призводить до венозного повнокров'я, яке ускладнюється набряком у стінках судин та перивазальній стромі, що підтримує та посилює стан гіпоксії. Остання сприяє збільшенню набряку і призводить до дистрофічних і некробіотичних змін тканин і клітин.

Мікроскопічно переважно венозні структури (закапілярні венули і венули) гемомікроциркуляторного русла звивисті, місцями розширені з нерівномірним просвітом, повнокровні, з вираженими саккуляціями. Зустрічалися також осередки вказаних венозних судин гемомікроциркуляторного русла зі стазами, тромбами, діапредезними крововиливами, відмічалися також вогнища зі зменшення кількості судин та безсудинні зони. Заблокування мікросудин, виключення їх з систем кровотоку сприяло

прогресуванню набряку, деструкції та руйнуванню ендотеліоцитів. Відомо, що ушкодження останніх супроводжувалося зниженням продукції оксиду азоту (NO), підвищенням синтезу ендотеліну-1, що посилювало спазм артеріальної ланки гемомікроциркуляторного русла. Вказані гемомікроциркуляторні зміни супроводжувалися погіршенням реології крові, підвищенням проникливості стінок мікросудин, плазморпагією стінок та перивазальних структур білками та форменими елементами крові, посиленням гіпоксії, розволокненням, дезорганізацією та дисоціацією волокнистих структур перивазальної стромі. Вказані процеси погіршували дифузію поживних речовин, кисню клітинам та тканинам, що інтенсифікувало дистрофію, некробіоз ендотеліоцитів, стромальних структур, посилювало фібропластичну активність: полімеризацію та насичення колагенових фібрил глікозаміногліканами. Спостерігалось при цьому склерозування стромі, її клітинна інфільтрація, збільшення розмежування компонентів гемомікроциркуляторного русла.

#### Висновки.

1. Правостороння пульмонектомія призводить до розвитку легеневого серця, вираженої структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла передсердь, яка характеризується звуженням приносної (артеріоли, передкапілярні артеріоли), обмінної (гемокапіляри) ланок гемомікроциркуляторного русла, розширенням його венозної частини (закапілярні венули, венули), венозним повнокров'ям, гіпоксією, дистрофією, некробіозом клітин, тканин, інфільтративними та склеротичними процесами.

2. Більш виражені структурні зміни судин гемомікроциркуляторного русла домінували у правому передсерді та декомпенсації легеневого серця.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується вивчити морфометричну оцінку структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків при гіпертензії у малому колі кровообігу.

### 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. Механізми розвитку серцевої недостаточності у больних с хронічної обструктивної болезню легких / М. А. Власенко, Е. Ю. Смоляник, Э. М. Ходощ // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 2. – С. 43-48.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2011. – 410 с.
5. Норейко Б. В. Хроническое легочное сердце / Б. В. Норейко, С. Б. Норейко // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 9 (364). – С. 14-17.
6. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 2012. – 448 с.
7. Татарчук Л. В. Морфометричний аналіз ремоделювання камер серця після пульмонектомії / Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2 (15). – С. 123-126.
8. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. J. Barnes, D. Shapiro, R. A. Pamwels // Eur. Respirat. J. – 2013. – Vol. 22. – P. 672-678.
9. Simonenn G. Clinical classification of pulmonary hypertension / G. Simonenn, N. Galie, L. Rubin // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – № 12. – P. 55-135.

УДК 616. 24-089. 87-02. 616. 149-008. 341|-092. 9

**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДОВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИИ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Гнатюк М. С., Слабый О. Б., Татарчук Л. В.**

**Резюме.** В работе представлены результаты экспериментального исследования особенностей структурной перестройки сосудов гемомикроциркуляторного русла предсердий при гипертензии в малом круге кровообращения. Выявлено, что продолжительная пострезекционная артериальная легочная гипертензия приводит к выраженному сужению приносящего (артериолы, прекапилляры), обменного (капилляры) звеньев гемомикроциркуляторного русла и расширению посткапилляров и венул, венозному полнокровию, гипоксии, дистрофии, некробиозу клеток, тканей, инфильтративных и склеротических процессов. Структурная перестройка микрососудов доминировала в правом предсердии и при декомпенсации легочного сердца.

**Ключевые слова:** гемомикроциркуляторное русло, предсердия, легочное сердце.

UDC 616. 24-089. 87-02. 616. 149-008. 341|-092. 9

**Morphometrical Evaluation Structural Reconstruction Vessels of Hemomicrocirculatory Bed of Atrium at Hypertension in Small Circle of Circulation of Blood**

**Hnatjuk M. S., Slabyu O. B., Tatarchuk L. V.**

**Abstract.** Today pulmonary heart becomes more important due to the significant growth of chronic obstructive pulmonary disease, chronic forms of tuberculosis, industrial lung injury in which the main cause of disability and mortality is pulmonary heart. Pathogenesis last quite complex and multifaceted that greatly complicates adequate, timely diagnosis of pulmonary hypertension and pulmonary heart. Hemomicrocirculatory bad cardiac muscle plays an important role in patomorfogenesis pulmonary heart. Changes microvessels pathological cardiac muscle studied mostly in its ventricles and features hemomicrocirculatory bed atrial remodeling at different changes in hemodynamics is not fully studied.

The aim of this article was to study morphometric characteristics reconstruction hemomicrocirculatory bed of left and right atrium at hypertension in the pulmonary circulation.

Complex morphological methods of research vessels hemomicrocirculatory bad left and right atria 25 laboratory mature male rats that were divided into 3-group. Group 1 consisted of six intact rats, the second – 12 experimental animals modeled with hypertension in the pulmonary circulation and compensatory pulmonary heart, third – 7 rats modeled with pulmonary hypertension and decompensatory pulmonary heart. The last was confirmed a presence in experimental animals of shortbreathing, blue shadows of mucosa shells, hydrothorax, hydropericardium, stagnant phenomenon in the organs of the large circle of circulation of blood.

Hypertension in the pulmonary circulation and pulmonary heart simulated exercise in animals right-side pneumectomy. Surgeries performed tiopental-natrium anesthesia in terms of compliance with the rules of septic tanks and antiseptics. After 3 months from the beginning of the experiment, rats euthanasia performed bloodletting in terms tiopental-natrium anesthesia. Heart cut by the method of G. G Avtandilov, held separate weighing and planegometry heart chambers. Hemomicrocirculatory bad in the left and right atria studied by injection of the coronary vessel ink-gelatin mixture, which was administered through the antegrade thoracic aorta. After 3-4 hours after filling the bloodstream hearts specified sampling was carried out with a mixture of pieces of different parts of the myocardium, which were fixed in 10% neutral formalin solution for 2 weeks. In freezing microtome cuts produced 30-40 microns thick pieces that placed in ethanol growing concentration in clear salicylic acid methyl ester and placed in polystyrol. Morphometric arteriolar diameters were determined before, the precapillaries, capillaries, postcapillaries and venules. Quantitative indicators were treated statistically.

Conducted research found that right pneumectomy led to arterial hypertension in the pulmonary circulation, pulmonary heart disease and severe structural reconstruction hemomicrocirculatory bed vessels of the left and right atrium. Morphological alteration angioarchitectonics microvessels of the left and right atrium characterized by a marked narrowing of the lumen arterioles, precapillaries, capillaries and widening venous part (postkapillaries, venules) hemomicrocirculatory bad, venous plethora, hypoxia, degeneration of tissues and cells, infiltrative and sclerotic processes. Structural changes microvessels prevail in right auricle and in the decompensatory pulmonary heart.

**Keywords:** hemomicrocirculatory bad, atrium, pulmonary heart.

Стаття надійшла 06.11.2015 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*