

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.24-089.87-02.616.149-008.341]-092.9
DOI

©О. Б. Слабий, М. С. Гнатюк

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ПЕРЕДСЕРДЬ ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ПЕРЕДСЕРДЬ ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ – В експерименті встановлено, що пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до розвитку легеневого серця і вираженої структурної перебудови передсердь. Остання характеризується гіпертрофією кардіоміоцитів, їх ядер, зростанням відносних об'ємів строми, пошкодженням серцевих м'язових клітин, погіршенням мікрогемодинаміки, порушеннями тканинного і клітинного структурного гомеостазів. Виявлені морфологічні зміни домінували у правому передсерді декомпенсованого легеневого серця.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ПРЕДСЕРДИЙ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА – В експерименте выявлено, что пострезекционная артериальная легочная гипертензия приводит к развитию легочного сердца и выраженной структурной перестройки предсердий. Последняя характеризовалась гипертрофией кардиомиоцитов, их ядер, увеличением относительного объема стромы, сердечных мышечных клеток, ухудшением микрогемодинамики, нарушениями тканевого и клеточного структурных гомеостазов. Выявленные морфологические изменения доминировали у правом предсердии декомпенсированного легочного сердца.

MORPHOMETRIC ASSESSMENT PECULIARITIES STRUCTURAL RECONSTRUCTION ATRIUM OF THE PULMONARY HEART – In experimental condition found there was that postresection arterial pulmonary hypertension leads to the development of pulmonary heart and severe structural reconstruction left and right atrium. The latter is characterized by hypertrophy of cardiomyocytes, their nuclei, increasing the relative amounts of stroma, damaged heart muscle cells, microhemodynamic deterioration, impaired structural tissue and cellular homeostasis. Revealed morphological changes in the right atrium dominated decompensatory pulmonary heart.

Ключові слова: легеневе серце, передсердя, морфометрія.

Ключевые слова: легочное сердце, предсердия, морфометрия.

Key words: pulmonary heart, atrium, morphometry.

ВСТУП В останні роки дослідники все частіше цікавляться проблемою хронічного легеневого серця. Дана патологія сьогодні набуває важливого значення у зв'язку зі зростанням хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу, професійних уражень легень, при яких основною причиною інвалідності та летальності пацієнтів є хронічне легеневе серце і його декомпенсація [4, 6, 10]. Розвиток легеневого серця пов'язаний із легеневою гіпертензією, що виникає найчастіше при ураженні паренхіми легень і/або легеневого судинного русла між місцем відходження стовбура легеневої артерії та місцем впадіння легеневих вен у ліве передсердя. Варто зауважити, що патогенез вказаної патології складний і досить багатогранний, що ускладнює адекватну, своєчасну діагностику легеневої гіпертензії та легеневого серця [2, 5, 12], при вивченні якого дослідники основну увагу зосереджували на структурно-функціональних змінах лівого та правого шлуночків. Морфологічні зміни передсердь при легеневій гіпертензії вивчено не достатньо.

Метою даного дослідження було морфометричне вивчення особливостей структурної перебудови передсердь легеневого серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Комплексом морфологічних методів досліджені серця 38 білих щурів-самців, яких поділили на 3 групи: перша група включала 15 інтактних здорових дослідних тварин (контрольна), що перебували у звичайних умовах віварію, друга – 15 щурів з артеріальною гіпертензією у малому колі кровообігу і компенсованим легеневим серцем, третя – 8 експериментальних тварин із легеневою артеріальною гіпертензією і декомпенсованим легеневим серцем. Останнє підтверджувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, застійними явищами в органах великого кола кровообігу [5, 7, 11]. Пострезекційну легеневою артеріальну гіпертензію і легеневе серце моделювали шляхом виконання у щурів правосторонньої пульмонектомії [9]. Операційні втручання виконували в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Через 3 місяці від початку досліді здійснювали евтаназію щурів кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Серце розрізали за методикою Г. Г. Автанділова [1], проводили окреме зважування камер серця, їх планіметрію [1]. З частин серцевого м'яза вирізали шматочки, які фіксували в 10 % розчині формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації та поміщали у парафін. Мікромомні зрізи після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном та еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, толудіновим синім [8]. Гістостереометрично в лівому (ЛП) та правому (ПП) передсердях визначали діаметри кардіоміоцитів (ДКМ), їх ядер (ДЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах (ЯЦВ), відносний об'єм кардіоміоцитів (ВОКМ), строми (ВОС), капілярів (ВОК), пошкоджених кардіоміоцитів (ВОПКМ), стромально-кардіоміоцитарні (СКМВ) та капілярно-кардіоміоцитарні (ККМВ) відношення [1]. Необхідно зазначити, що проведені експериментальні дослідження та евтаназію дослідних тварин проводили з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Отримані кількісні дані обробляли статистично. Обробку даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» у програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критеріями Ст'юдента і Манна-Уїтні [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Окремим зважуванням та планіметрією камер серця встановлено, що через 3 місяці після правосторонньої пульмонектомії зростала маса частин серця та їхні просторові характеристики з домінуванням гіпертрофії та дилатації правого шлуночка. Отримані результати свідчили про розвиток пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії

та легеневого серця [9]. Морфометричні показники лівого та правого передсердь, отримані в результаті проведеного дослідження, представлені у таблиці. Усестороннім аналізом показаних даних у вказаній таблиці виявлено, що вони суттєво змінювалися у другій та третій групах спостережень порівняно з контрольними величинами. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя в компенсованому легеневому серці статистично достовірно ($p < 0,01$) збільшився на 8,6 %, а діаметр їх ядер – на 5,0 %. Нерівномірні просторові зміни ядра та цитоплазми кардіоміоцитів призводили до порушень співвідношень між ними. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричний показник дорівнював $(0,152 \pm 0,03)$, а у другій групі – $(0,145 \pm 0,002)$. Між наведеними цифровими величинами встановлено статистично достовірну ($p < 0,05$) різницю і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 4,6 %. Відносний об'єм строми лівого передсердя у досліджуваних спостереженнях з високою достовірністю ($p < 0,001$) збільшився на 16,4 %, а кількість мікросудин зменшилася на 13,7 %. Варто також зазначити, що у даних експериментальних умовах суттєво змінювалися стромально-кардіоміоцитарні та капілярно-кардіоміоцитарні відношення. При цьому стромально-кардіоміоцитарні відношення статистично достовірно ($p < 0,05$) зросли на 6,8 %, вказуючи на збільшення строми у лівому передсерді, а капілярно-кардіоміоцитарні знизилися на 12,9 %, вказуючи на порушення мікрогемодинаміки у досліджуваній камері легеневого серця. Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів у лівому передсерді компенсованого легеневого серця зріс у 5,55 раза порівняно з контрольним показником.

У правому передсерді компенсованого легеневого серця досліджувані морфометричні параметри збільшувалися у більшому ступені порівняно з наведеними вище. Діаметр кардіоміоцитів правого передсердя при цьому з високою достовірною різницею ($p < 0,001$) зріс на 26,6 %, а їх ядер – на 22,8 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшилися з $(0,155 \pm 0,003)$ до $(0,142 \pm 0,002)$, тобто на 8,4 %. Необхідно вказати, що деякі дослідники стверджують, що виражені зміни співвідношень між морфометричними

параметрами ядра та цитоплазми клітини свідчать про порушення структурного клітинного гомеостазу [1, 7]. Відносний об'єм строми у правому передсерді з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) збільшився на 32,0 %, а відносний об'єм гемокapілярів зменшився на 15,8 % порівняно з контрольними спостереженнями. У даних патологічних умовах стромально-кардіоміоцитарні відношення правого передсердя компенсованого легеневого серця виявилися статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшеними на 40,6 %, а капілярно-кардіоміоцитарні – зменшеними на 13,3 %.

При декомпенсації легеневого серця досліджувані морфометричні параметри передсердь були зміннені у більшому ступені порівняно з наведеними вище. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя у даних експериментальних умовах з високим ступенем достовірності збільшився на 16,7 %, а діаметр їх ядер – на 9,5 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах лівого передсердя декомпенсованого легеневого серця з вираженою достовірною різницею ($p < 0,01$) зменшилися з $(0,152 \pm 0,003)$ до $(0,134 \pm 0,002)$, тобто на 11,8 %. Відносний об'єм строми лівого передсердя декомпенсованого легеневого серця статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 29,1 % порівняно з контрольними величинами. Відносний об'єм капілярів даної камери серця при цьому зменшився на 15,5 %. Виразно зміненими виявилися при цьому також стромально-кардіоміоцитарні та капілярно-кардіоміоцитарні відношення. Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів у даних умовах експерименту зріс майже у 13,9 раза.

Структурна перебудова правого передсердя декомпенсованого легеневого серця була більш вираженою, порівняно з лівим передсердям, що підтверджувалося змінами досліджуваних кардіометричних параметрів. Діаметр кардіоміоцитів правого передсердя при цьому виявився статистично достовірно збільшеним на 41,4 %, а їх ядер – на 12,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах правого передсердя декомпенсованого легеневого серця з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшилися на 20 %. Відносний об'єм сполучнотканинних структур у даній камері серця

Таблиця. Гістостереометрична характеристика передсердь дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
ДК ЛП, мкм	9,62±0,11	10,45±0,12**	11,23±0,15***
ДЯ ЛП, мкм	3,76±0,03	3,95±0,05*	4,12±0,05**
ЯЦВЛП	0,152±0,003	0,145±0,002*	0,134±0,002**
ВОКМ ЛП, %	84,1±1,2	83,2±1,1	82,0±1,1
ВОС ЛП, %	10,22±0,11	11,90±0,15***	13,20±0,12***
ВОК ЛП, %	5,68±0,07	4,90±0,05***	4,80±0,05***
СКМВ ЛП	0,189±0,003	0,202±0,004*	0,220±0,004***
ККМВ ЛП	0,0675±0,0012	0,0588±0,007**	0,0585±0,0006**
ВОПКМ ЛП, %	2,25±0,03	12,50±0,15***	31,20±0,39***
ДКМ ПП, %	8,88±0,10	11,42±0,12***	12,56±0,15***
ДЯ ПП, %	3,50±0,03	4,30±0,04***	4,42±0,03***
ЯЦВ ПП	0,155±0,003	0,142±0,002*	0,124±0,002***
ВОКМ ПП, %	84,1±1,1	81,6±1,2	77,20±1,02**
ВОС ПП, %	10,30±0,15	13,60±0,15***	19,30±0,18***
ВОК ПП, %	5,70±0,09	4,80±0,06***	3,50±0,04***
СКМВ ПП	0,190±0,002	0,225±0,003***	0,295±0,003***
ККМВ ПП	0,0678±0,0011	0,0588±0,007**	0,0453±0,0005***
ВОПКМ ПП, %	2,20±0,03	27,50±0,36***	41,50±0,51***

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

при цьому статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс у 1,87 раза, а стромально-кардіоміоцитарні відношення – у 1,55 раза. Знайдені виражені зміни співвідношень між стро-мою та кардіоміоцитами свідчили про суттєві порушення структурного тканинного гомеостазу, яке за твердженням деяких дослідників призводить до дисфункції органа [7, 11]. Відносний об'єм капілярів у правому передсерді в даних експериментальних умовах з високою достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшився на 38,6 %, а капілярно-кардіоміоцитарні відношення – на 33,2 %. Виявлені зміни наведених морфометричних показників свідчили про виражене порушення кровопостачання досліджуваної камери серця. Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів при цьому зріс у 18,8 раза.

Проведеними дослідженнями виявлено гіпертрофію лівого та правого передсердь з домінуванням структурних змін у останній камері серця. Встановлені морфологічні зміни правого передсердя можна пов'язати із гіпертензією в системі легеневої артерії, яка виникає після правосторонньої пульмонектомії. Даного твердження дотримується більшість дослідників [1, 7, 9]. Ліве та праве передсердя анатомічно і функціонально пов'язані між собою і при гіперфункції та гіпертрофії однієї з названих камер інша також втягується в названі процеси [1, 7, 10].

Виявлені порушення гемомікроциркуляції у гіперфункціонуючому, гіпертрофованому серці деякі автори пояснюють відставанням росту капілярів від збільшення гіпертрофованих кардіоміоцитів [11].

ВИСНОВКИ Результати проведених досліджень показали, що пострезекційна легенева артеріальна гіпертензія призводить до розвитку легеневого серця та вираженої структурної перебудови передсердь, яка характеризується гіпертрофією кардіоміоцитів, їх ядер, зростанням відносних об'ємів строми, пошкодженням серцевих м'язових клітин, погіршенням мікрогемодинаміки, порушеннями тканинного і клітинного структурних гомеостазів. Виявлені морфологічні зміни домінують у правому передсерді декомпенсованого легеневого серця.

Перспективи подальших досліджень Структурні зміни передсердь при пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії потребують подальшого дослідження з метою їх врахування при діагностиці, корекції та профілактиці досліджуваної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 268 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. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
4. Макаров М. А. Роль дисфункции эндотелия и регидности артерий в патогенезе хронической обструктивной болезни легких / М. А. Макаров, С. Н. Авдеев, А. Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2012. – № 3. – С. 74–80.
5. Нореико С. Б. Бронхообструктивный синдром у больных деструктивным туберкулезом легких / С. Б. Нореико // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 130–135.
6. Нореико Б. В. Хроническое легочное сердце / Б. В. Нореико, С. Б. Нореико // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 9 (364). – С. 14–17.
7. Садовников В. А. Моделирование состояния дезинтеграции сердца предельными нагрузками / В. А. Садовников, А. Н. Баранов // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 104–106.
8. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
9. Татарчук Л. В. Морфометричний аналіз ремоделювання камер серця після пульмонектомії / Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2 (15). – С. 123–126.
10. 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. – P. 672–678.
11. 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. – P. 505–510.
12. Simonneau G. Clinical classification of pulmonary hypertension / J. Simonneau, N. Galie, L. Rubin // Y. Am. Cell. Cardiol. – 2004. – № 12. – P. 55–125.

Отримано 01.02.16