

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.24-089.87-02: 616.149-008  
DOI 10.11603/2415-8798.2016.4.7163

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

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

### МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ДЕЯКИХ УЛЬТРАСТРУКТУР КАРДІОМІОЦИТІВ КАМЕР ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ

**МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ДЕЯКИХ УЛЬТРАСТРУКТУР КАРДІОМІОЦИТІВ КАМЕР ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ** – За допомогою кількісних морфологічних методів досліджені ультраструктури кардіоміоцитів камер компенсованого та декомпенсованого легеневого серця. У кардіоміоцитах компенсованого легеневого серця нерівномірно, незбалансовано змінюється кількість мітохондрій та міофібрил, посилюється секреторна активність міоендокринних клітин передсердь. В ультраструктурах серцевих м'язових клітин камер декомпенсованого легеневого серця посилюються деструктивні процеси, погіршується енергозабезпечення та ендокринна функція, виникає дезорганізація та нестабільність субклітинного структурного гомеостазу.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ УЛЬТРАСТРУКТУР КАРДИОМИОЦИТОВ КАМЕР ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА** – С помощью количественных морфологических методов исследованы ультраструктуры кардиомиоцитов камер компенсированного и декомпенсированного легочного сердца. В кардиомиоцитах компенсированного легочного сердца равномерно, несбалансированно изменяется количество митохондрий и миофибрилл, усиливается секреторная активность миоэндокринных клеток предсердий. В ультраструктурах сердечных мышечных клеток декомпенсированного легочного сердца увеличиваются деструктивные процессы, ухудшаются энергообеспечение и эндокринная функция, возникает дезорганизация и нестабильность субклеточного структурного гомеостаза.

**MORPHOMETRIC ASSESSMENT CHANGES OF CERTAIN ULTRASTRUCTURES CARDIOMYOCYTES CHAMBERS OF COR PULMONALE** – Quantitative morphological methods of ultrastructures cardiomyocytes chambers compensatory and decompensatory cor pulmonale were studied. In cardiomyocytes compensatory cor pulmonale unevenness, disproportionally change quantity mitochondria and myofibrils, increase secretory activity myoendocrinal cardiomyocytes of atrium. In ultrastructures cardiomyocytes of decompensatory cor pulmonale increase damaging processes, worse expenditure of energy and endocrine function, spring up disorganization and disorder subcellular structural homeostasis.

**Ключові слова:** легеневе серце; ультраструктури; морфометрія.

**Ключевые слова:** легочное сердце; ультраструктуры; морфометрия.

**Key words:** cor pulmonale; ultrastructures; morphometry.

**ВСТУП** Артеріальна гіпертензія у малому колі кровообігу нерідко зустрічається у клінічній практиці. Причинами вказаної патології (легеневої гіпертензії) є хронічні обструктивні захворювання легень, хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легень, пневмоконіози, хронічний фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, саркоїдоз легень, фіброзуючий альвеоліт, ураження судин (васкуліти, рецидивні тромбоемболії легеневої артерії), ожиріння, операції на легенях (пульмонектомія, лобектомія), кіфосколіози і ряд інших захворювань [2, 5, 8]. Тривала легенева гіпертонія викликає гіпертрофію правих відділів серця (компенсоване легеневе серце) з наступним розвитком правощлуночкової недостатності (декомпенсова-

не легеневе серце) [7, 12]. Не дивлячись на чисельні наукові роботи, присвячені даній проблемі, до сьогодні дискусійними залишаються питання про поширеність легеневого серця при хронічних обструктивних захворюваннях легень, переглядається також роль легеневої гіпертензії в патогенезі даної патології [2, 13].

В останні роки морфологі все ширше застосовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють кількісно та найбільш об'єктивно оцінити різні фізіологічні та патологічні процеси і логічно інтерпретувати їх [1, 3]. Разом з тим, кількісне морфологічне вивчення ультраструктур кардіоміоцитів камер легеневого серця проводилося не часто.

Метою даного дослідження було морфометричне дослідження змін деяких ультраструктур кардіоміоцитів камер легеневого серця.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** За допомогою морфологічних методів досліджені кардіоміоцити шлуночків серця 22 білих щурів-самців, яких поділили на 3 групи: перша група включала 6 інтактних здорових дослідних тварин (контрольна), що знаходилася у звичайних умовах віварію, друга – 11 щурів з артеріальною гіпертензією у малому колі кровообігу і компенсованим легеним серцем, третя – 5 експериментальних тварин із легеневою артеріальною гіпертензією і декомпенсованим легеним серцем. Останнє підтверджувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, периферичними набряками, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Пострезекційну легеневою артеріальну гіпертензію і декомпенсованим легеним серцем. Останнє підтверджувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, периферичними набряками, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Пострезекційну легеневою артеріальну гіпертензію і декомпенсованим легеним серцем. Останнє підтверджувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, периферичними набряками, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Пострезекційну легеневою артеріальну гіпертензію і декомпенсованим легеним серцем. Останнє підтверджувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, периферичними набряками, застійними явищами в органах великого кола кровообігу.

Для електронно-мікроскопічних досліджень вирізали шматочки з камер серця, фіксували 2 год в 2,0 % розчині чотириокису осмію у 0,1 М-фосфатному буфері з рН 7,4 з наступною дегідратацією в етилових спиртах зростаючої концентрації, просочували у сумішах епоксидних смол з абсолютним ацетоном у різних співвідношеннях (по годині в кожній), після чого заливали чистою епоксидною смолою і полімеризували при температурі +56 °С упродовж доби. Ультратонкі зрізи, що були виготовлені на ультрамікромомі Tesla BS-490 А, монтували на мідні бленди діаметром 1 мм і контрастували 2,0 % розчином уранілацетату на 70° етиловому спирті й сумішшю Рейнольдса. Вивчення досліджуваного матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К при прискорювальній напрузі 75 кВ з наступним фотографуванням при збільшеннях від 6000 до 30 000 разів [4].

Морфометрично у кардіоміоцитах визначали відносні об'єми мітохондрій (ВОМтЛШ), міофібрил (ВОМфЛШ),

мітохондріально-міофібрилярний індекс (ММіЛШ) лівого та правого (ВОМтПШ, ВОМфПШ, ММіПШ) шлуночків серця, лівого (ВОМтЛП, ВОМфЛП, ММіЛП) і правого (ВОМтПП, ВОМфПП, ММіПП) передсердь. У міоендокринних клітинах передсердь визначали відносні об'єми секреторних гранул (ВОСг) та гранулярної ендоплазматичної сітки та Т-системи (ВОГсТ). Отримані кількісні величини обробляли методом варіаційної статистики, різницю між порівнювальними показниками визначали за критерієм Стьюдента та Манна-Уїтні [1, 6].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Окремим зважуванням та планіметриєю 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. Отримані морфометричні показники ультраструктур лівого і правого шлуночків серця та передсердь дослідних тварин представлені у наведеній таблиці. Усестороннім аналізом представлених кількісних величин у названій таблиці встановлено, що при змодельованій патології вони істотно змінювалися. Так, відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах лівого шлуночка при компенсованому легеневому серці статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) зменшився з  $(34,90 \pm 0,39)$  до  $(31,60 \pm 0,33)$  %, тобто на 9,45 %. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. Відносний об'єм міофібрил у даних експериментальних умовах зріс з  $(45,60 \pm 0,51)$  до  $(48,40 \pm 0,42)$  %. Варто вказати, що між цими цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 6,1 %. З вираженою достовірністю ( $p < 0,001$ ) при цьому змінювався мітохондріально-міофібрилярний індекс у кардіоміоцитах лівого шлуночка.

Так, у контрольних спостереженнях досліджуваний морфометричний параметр дорівнював  $(0,765 \pm 0,009)$ , а при компенсованому легеневому серці –  $(0,652 \pm 0,006)$ . Необхідно при цьому вказати, що останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 14,8 %.

Варто також зазначити, що досліджувані морфометричні параметри ультраструктур кардіоміоцитів у право-

му шлуночку компенсованого легеневого серця виявилися зміненими більшою мірою порівняно з вищенаведеними. При цьому відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах правого шлуночка з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) зменшився на 14,2 %, а аналогічний параметр міофібрил зріс з  $(46,00 \pm 0,51)$  до  $(49,70 \pm 0,45)$  %. Між наведеними цифровими показниками виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця й останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,0 %. Мітохондріально-міофібрилярний індекс кардіоміоцитів правого шлуночка у другій групі спостережень (компенсоване легеневе серце) статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) зменшився на 20,7 %.

Аналогічно змінювалися досліджувані морфометричні параметри у кардіоміоцитах лівого та правого передсердь компенсованого легеневого серця. Так, відносний об'єм мітохондрій у серцевих м'язових клітинах лівого передсердя у другій групі спостережень зменшився всього на 1,8 %, а у правому – на 4,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з такими ж контрольними показниками. Відносний об'єм міофібрил у кардіоміоцитах лівого передсердя досліджуваної групи тварин статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зріс з  $(43,20 \pm 0,48)$  до  $(44,82 \pm 0,51)$  %, тобто на 3,75 %, а у серцевих м'язових клітинах правого передсердя – на 4,9 % ( $p < 0,05$ ). У даних експериментальних умовах виражено змінювався мітохондріально-міофібрилярний індекс у кардіоміоцитах передсердь. Так, вказаний морфометричний параметр у лівому передсерді другої групи спостережень статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшився на 5,4 %, а у правому – на 9,0 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з аналогічними показниками першої групи.

При декомпенсованому легеневому серці досліджувані морфометричні параметри змінювалися більш виражено порівняно з наведеними. Так, відносний об'єм мітохондрій лівого шлуночка декомпенсованого легеневого серця з високим ступенем достовірності ( $p < 0,01$ ) зменшився на 13,5 %, а міофібрил зріс на 10,9 %. У правому шлуночку виявлені зміни досліджуваних морфометричних параметрів відповідно склали 30,7 та 8,9 %. Мітохондріально-міофібрилярні індекси при цьому статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) зменшилися у кардіоміоцитах лівого шлуночка на 22,1 %, правого – 36,4 %. Аналогічно зміненими виявилися також вказані відношення між мі-

Таблиця. Кількісна морфологічна характеристика ультраструктур кардіоміоцитів камер легеневого серця ( $M \pm m$ )

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
ВОМт ЛШ, %	34,90±0,39	31,60±0,33**	30,20±0,36***
ВОМф ЛШ, %	45,60±0,51	48,40±0,42*	50,60±0,51***
ММі ЛШ	0,765±0,009	0,652±0,006***	0,596±0,005***
ВОМт ПШ, %	35,10±0,39	30,10±0,30***	24,30±0,21***
ВОМф ПШ, %	46,00±0,51	49,70±0,45**	50,10±0,48**
ММі ПШ	0,763±0,006	0,605±0,004***	0,485±0,004***
ВОМт ЛП, %	32,92±0,42	32,34±0,45	26,18±0,39***
ВОМф ЛП, %	43,20±0,48	44,82±0,51*	42,70±0,42
ММі ЛП	0,762±0,009	0,721±0,012*	0,613±0,009***
ВОГсТЛП, %	2,10±0,03	2,36±0,02**	2,02±0,02
ВОСг ЛП, %	2,90±0,04	3,12±0,03**	2,36±0,02***
ВОМт ПП, %	33,34±0,39	31,80±0,33*	24,10±0,27*
ВОМф ПП, %	45,66±0,48	47,90±0,42*	44,62±0,39
ММіПП	0,730±0,007	0,664±0,004***	0,540±0,005***
ВОГсТ ПП, %	2,16±0,03	2,42±0,03**	1,88±0,02***
ВОСг ПП, %	6,20±0,06	6,94±0,04***	4,25±0,03***

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

тохондріями та міофібрилами у серцевих м'язових клітинах передсердь. При цьому мітохондріально-міофібрилярний індекс кардіоміоцитів лівого передсердя статистично достовірно зменшився на 19,5 %, правого – на 26,0 %. Необхідно зазначити, що виражені зміни відношень між мітохондріями та міофібрилами у серцевих м'язових клітинах шлуночків і передсердь компенсованого та декомпенсованого легеневого серця вказували на порушення структурного гомеостазу на субклітинному рівні. У правому шлуночку декомпенсованого легеневого серця виявлені зміни були більш виражені порівняно з іншими камерами. Мітохондріально-міофібрилярні індекси демонстрували не тільки незбалансованість та диспропорціональність змін між мітохондріями та міофібрилами у кардіоміоцитах камер легеневого серця, а й відображали ступінь порушення, дезорганізації та нестабільності субклітинного структурного гомеостазу, що суттєво знижувало компенсаторні можливості гіпертрофованого міокарда [9, 11].

Відомо, що серед кардіоміоцитів передсердь є клітини, які синтезують натрійуретичний гормон або атріопептид. Вказані структури більшість дослідників називає міоендокринними клітинами передсердь. У названих клітинах натрійуретичний гормон локалізований у секреторних гранулах, за кількістю яких судять про секреторну активність міоендокринних клітин передсердь [14]. З результатів проведених досліджень встановлено, що відносний об'єм секреторних гранул у міоендокринних клітинах лівого передсердя неушкодженого серця дорівнював  $(2,90 \pm 0,04)$ , а правого –  $(6,20 \pm 0,06)$  %. Наведені морфометричні параметри між собою суттєво ( $p < 0,001$ ) відрізнялися, й останній показник перевищував попередній у 2,1 раза. Необхідно також зазначити, що майже аналогічну кількість секреторних гранул у міоендокриноцитах лівого та правого передсердь наводять також інші дослідники [14]. Отримані результати проведених досліджень та їх аналіз свідчать, що при компенсованому та декомпенсованому легеновому серці секреторна активність міоендокринних клітин передсердь суттєво змінюється, що підтверджувалося відносними об'ємами секреторних гранул у вказаних камерах серця. Так, відносний об'єм секреторних гранул у міоендокринних клітинах лівого передсердя компенсованого легеневого серця статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) збільшився на 7,6 %, а у міоендокриноцитах правого передсердя – на 11,9 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з аналогічними показниками першої групи спостережень. При декомпенсації легеневого серця досліджувані морфометричні параметри з високою достовірністю ( $p < 0,001$ ) зменшувалися, вказуючи на зниження секреторної активності міоендокринних клітин передсердь. При цьому в лівому передсерді відносний об'єм секреторних гранул статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) зменшився на 18,5, а у правому – на 31,4 %. До білоксинтезувального апарату міоендокринних клітин передсердь відносять не тільки секреторні гранули, а й гранулярну ендоплазматичну сітку, апарат Гольджі. Відносні об'єми вказаних ультраструктур у ендокриноцитах передсердь при досліджуваній патології змінювалися аналогічно динаміці відносних об'ємів секреторних гранул. Наведені дані свідчать, що у правому передсерді зниження секреторної активності міоендокриноцитів було більшим, порівняно з лівим, що пояснювалося більш вираженими деструктивними процесами ультраструктур міоендокринних кардіоміоцитів правого передсердя. Відомо, що атріопептид, який синтезується міоендокринними клітинами передсердь, бере активну участь у водно-сольовому гомеостазі організму. Крім діуретичної та натрійуретичної функцій, вказаний гормон є антагоністом системи ренін-ангіотензин-альдостерон, а також

впливає на особливості ремоделювання судинної стінки, регулюючи судинний тонус. Є також дані, що натрійуретичний гормон попереджує виражену гіпертрофію серця [14]. Останнє судження підтверджувалося результатами наших досліджень, які демонстрували вираженіший ступінь гіпертрофії камер декомпенсованого легеневого серця при погіршанні секреторної активності міоендокринних клітин передсердь. Збільшення відносного об'єму секреторних гранул у міоендокринних клітинах передсердь компенсованого легеневого серця свідчить, що у даних патологічних умовах посилюється ендокринна функція серця для повноцінного підтримання гомеостазу організму.

Кількісним морфологічним вивченням міофібрил встановлено, що у кардіоміоцитах камер компенсованого легеневого серця їхня кількість збільшується, що свідчить про гіперфункцію шлуночків та передсердь [9] при легеневій гіпертензії, яка виникла після правосторонньої пультмонектомії. Відносний об'єм мітохондрій у серцевих м'язових клітинах при цьому зменшується, досягаючи найвираженішого зниження при декомпенсації легеневого серця. Відомо, що мітохондрії відповідають за енергозабезпечення клітин. Отримані результати свідчать про те, що вже в компенсованому легеновому серці енергетичне забезпечення кардіоміоцитів знижене. Мітохондрії при цьому набрякли, різних розмірів та форм з просвітленим матриксом, кристи з вираженою деструкцією у вигляді чисельних фрагментацій. Найбільш виражене погіршення енергозабезпечення кардіоміоцитів та секреторної активності міоендокриноцитів передсердь виявлено при декомпенсації легеневого серця.

**ВИСНОВКИ** Кількісними морфологічними методами встановлено, що в кардіоміоцитах камер компенсованого легеневого серця спостерігається зростання відносних об'ємів міофібрил та посилення секреторної активності міоендокринних клітин передсердь. При декомпенсації легеневого серця в кардіоміоцитах його камер порушується структурний гомеостаз, погіршується їх енергозабезпечення, суттєво зменшується секреторна активність міоендокринних клітин передсердь.

**Перспективи подальших досліджень** Кількісні морфологічні зміни ультраструктур кардіоміоцитів камер компенсованого та декомпенсованого легеневого серця потребують подальшого вивчення 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 легеним 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. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання камер легеневого серця з різними типами кровопостачання / М. С. Гнатюк, О. Б. Слабий // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2016. – № 1. – С. 17–20.
4. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.
5. Коноплева Л. Ф. Хроническое легочное сердце: проблемы классификации, диагностики и лечения / Л. Ф. Коноплева // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (13). – С. 24–26.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.

7. Макаров М. А. Роль дисфункции эндотелия и ригидности артерий в патогенезе хронической обструктивной болезни легких / М. А. Макаров, С. Н. Авдеев, А. Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2012. – № 3. – С. 74–80.
8. Норейко Б. В. Хроническое легочное сердце / Б. В. Норейко, С. Б. Норейко // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 9 (364). – С. 14–17.
9. Садовников В. А. Моделирование состояния дезинтеграции сердца предельными нагрузками / В. А. Садовников, А. Н. Баранов // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 104–106.
10. Татарчук Л. В. Морфометричний аналіз ремодельованих камер серця після пульмонектомії / Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2 (15). – С. 123–126.
11. Barnes P. Y. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. Y. Barnes, D. Shapiro, R. A. Panjwani // Eur Respirat. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 672–678.
12. 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.
13. Simonneau G. Clinical classification of pulmonary hypertension / J. Simonneau, N. Galie, L. Rubin // Y. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 512–525.
14. Potter L.R. Natriuretic peptides: their structures receptors, physiologic functions and therapeutic application / L. R. Potter, A. R. Yoder, D. R. Flora // Handbook of experimental pharmacology. – 2009. – Vol. 191. – P. 341–366.

Отримано 12.10.16