УДК: 616.24-089.87-02.616.149-008

**ГИСТОСТЕРЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КАМЕР СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**© 2016 г. Слабый О. Б.**

*Целью настоящей работы было гистостереометрическое изучение особенностей структурных изменений камер легочного сердца, которое моделировалось правосторонней пульмонэктомией. Выявлено, что последняя призводит к гиперфункции и гипертрофии частей сердца с доминированием гипертрофических и патогистологических изменений у правом желудочке и правом предсердии. Продолжительная гиперфункция сопровождается дезорганизацией и нестабильностью тканевого и клеточного структурных гомеостазов, что существенно снижает компенсаторные резервы гипертрофированного миокарда.*

***Ключевые слова:*** *гистостереометрия, желудочки, предсердия, легочное сердце.*

**Введение.** Артериальная гипертензия в малом круге кровообращения нередко встречается в клинической практике. Указанная патология наблюдается при хронических обструктивных заболеваниях легких, хроническом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких, саркоидозе легких, фиброзирующем альвеолите, поражениях сосудов (васкулиты), рецедивирующих тромбоэмболиях легочной артерии, пульмонэктомии. Легочная гипертензия сопровождается гипертрофией правого желудочка сердца и его недостаточностью (декомпенсация легочного сердца). Легочное сердце нередко приводит к инвалидности и смертности пациентов и является важной медицинской и социальной проблемой [3,5]. При этом необходимо указать, что сегодня дискуссионными и противоречивыми остаются вопросы о распространенности легочного сердца при легочной гипертензии, пересматривается ведущая роль легочной гипертензии в патоморфогенезе указанной патологии [ 2 ].

**Целью исследования** стало гистостереометрическое изучение особенностей структурных изменений частей сердца при артериальной гипертензии в малом круге кровообращения.

**Материалы и методы.** Морфологическими методами исследованы сердца 35 белых половозрелых крыс-самцов, которые были разделены на 3 группы. 1-я группа насчитывала 12 интактных практически здоровых животных, 2-я – 15 крыс с компенсированным легочным сердцем, 3-я – 8 животных с декомпенсированным легочным сердцем. Последнее проявлялось одышкой, синюшностью видимых слизистых оболочек, гидротораксом, гидроперикардом, застойными явлениями в органах большого круга кровообращения, периферическими отеками. Легочную артериальную гипертензию и легочное сердце моделировали осуществляя правостороннюю пульмонэктомию [8]. Правосторонняя пульмонэктомия приводила к артериальной гипертензии в малом круге кровообращения, гиперфункции и гипертрофии частей сердца с преобладающим увеличением массы и расширением полости правого желудочка, то есть развитию легочного сердца. Увеличение частей сердца и расширение его полостей выявляли с помощью раздельного взвешивания камер сердца и планиметрии их эндокардиальных поверхностей [ 1,8].

Операции проводили в условиях тиопенталового наркоза с соблюдением правил асептики и антисептики. Через 3 мес. от начала эксперимента осуществляли эвтаназию крыс путем кровопускания в условиях тиопенталового наркоза. Из частей сердца вырезали кусочки, которые фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина и после проведения через этиловые спирты возрастающей концентрации помещали в парафин. Микротомные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по ван-Гизон, Гейденгайну, Масону [7]. Микропрепараты левого, правого желудочков и предсердий исследовали гистостереометрически. При этом определяли диаметр кардиомиоцитов (ДКМ), их ядер (ДЯ), ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) в этих клетках, относительный объем кардиомиоцитов (ООКМ), стромы (ООС), капилляров (ООК), стромально-кардиомиоцитарные (ККМО) отношения, относительный объем поврежденных кардиомиоцитов (ООПКМ) в левом (ЛЖ) и правом (ПЖ) желудочках, левом (ЛП) и правом (ПП) предсердиях [1]. В каждом микропрепарате производили 50 измерений. Количественные показатели обрабатывали статистически. Различия между сравниваемыми параметрами определяли по критериях Стьюдента и Манна-Уитни [ 4].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Полученные в результате проведенного исследования морфометрические параметры желудочков сердца и предсердий экспериментальных животных представлены в таблицах 1, 2.

**Таблица 1**

**Гистостереометрическая характеристика желудочков сердца**

**экспериментальных животных (М ± m)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Группа наблюдений | | |
| 1-я | 2-я | 3-я |
| ДКМЛЖ, мкм | 15,32±0,21 | 16,75±0,18\*\*\* | 18,20±0,24\*\*\* |
| ДЯЛЖ, мкм | 5,70±0,06 | 6,08±0,06\*\* | 6,10±0,07\*\* |
| ЯЦОЛЖ | 0,138±0,002 | 0,132±0,003 | 0,112±0,002\*\*\* |
| ООКМЛЖ, % | 85,1±1,5 | 81,9±1,2 | 80,1±1,2\* |
| ООКЛЖ, % | 5,20±0,12 | 4,58±0,09\*\* | 4,18±0,06\*\*\* |
| ООСЛЖ, % | 9,70±0,18 | 13,52±0,15\*\*\* | 15,72±0,15\*\*\* |
| СКМОЛЖ | 0,175±0,003 | 0,221±0,002\*\*\* | 0,248±0,003\*\*\* |
| ККМОЛЖ | 0,061±0,001 | 0,056±0,001\* | 0,052±0,001\*\* |
| ООПКМЛЖ, % | 2,92±0,06 | 16,10±0,21\*\*\* | 35,10±0,51\*\*\* |
| ДКМПЖ, мкм | 12,45±0,15 | 17,34±0,21\*\*\* | 18,60±0,24\*\*\* |
| ДЯПЖ, мкм | 4,66±0,04 | 6,05±0,06\*\*\* | 6,28±0,06\*\*\* |
| ЯЦОПЖ | 0,140±0,002 | 0,122±0,001\*\* | 0,114±0,001\*\*\* |
| ООКМПЖ, % | 84,9±1,2 | 80,4±1,1\* | 72,2±1,2\*\*\* |
| ООКПЖ, % | 5,42±0,06 | 4,06±0,04\*\*\* | 3,04±0,02\*\*\* |
| ООСПЖ, % | 9,68±0,15 | 15,54±0,18\*\*\* | 24,76±0,21\*\*\* |
| СКМОПЖ | 0,178±0,003 | 0,244±0,003\*\*\* | 0,385±0,004\*\*\* |
| ККМОПЖ | 0,064±0,001 | 0,0505±0,001\*\*\* | 0,0421±0,001\*\*\* |
| ООПКМПЖ, % | 2,72±0,04 | 38,30±0,51\*\*\* | 62,50±0,72\*\*\* |
| Примечание. \* - р<0,05; \*\*- р<0,01; \*\*\*- р<0,001 в сравнении с первой группой наблюдений | | | |

**Таблица 2**

**Гистостереометрическая характеристика предсердий сердца**

**экспериментальных животных (М ± m)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Группа наблюдений | | |
| 1-я | 2-я | 3-я |
| ДКМЛП, мкм | 9,62±0,11 | 10,45±0,12\*\* | 11,23±0,15\*\*\* |
| ДЯЛП, мкм | 3,76±0,03 | 3,95±0,05\* | 4,12±0,05\*\* |
| ЯЦОЛП | 0,152±0,003 | 0,145±0,002\* | 0,134±0,002\*\* |
| ООКМЛП, % | 84,1±1,2 | 83,2±1,1 | 82,0±1,1 |
| ООСЛП, % | 10,22±0,11 | 11,90±0,15\*\*\* | 13,20±0,12\*\*\* |
| ООКЛП, % | 5,68±0,07 | 4,90±0,05\*\*\* | 4,80±0,05\*\*\* |
| СКМОЛП | 0,189±0,003 | 0,202±0,004\* | 0,220±0,004\*\*\* |
| ККМОЛП | 0,0675±0,0012 | 0,0588±0,007\*\* | 0,0585±0,0006\*\* |
| ООПКМЛП, % | 2,25±0,03 | 12,50±0,15\*\*\* | 31,20±0,39\*\*\* |
| ДКМПП, мкм | 8,88±0,10 | 11,42±0,12\*\*\* | 12,56±0,15\*\*\* |
| ДЯПП, мкм | 3,50±0,03 | 4,30±0,04\*\*\* | 4,42±0,03\*\*\* |
| ЯЦОПП | 0,155±0,003 | 0,142±0,002\* | 0,124±0,002\*\*\* |
| ООКМПП, % | 84,1±1,1 | 81,6±1,2 | 77,20±1,02\*\* |
| ООСПП, % | 10,30±0,15 | 13,60±0,15\*\*\* | 19,30±0,18\*\*\* |
| ООКПП, % | 5,70±0,09 | 4,80±0,06\*\*\* | 3,50±0,04\*\*\* |
| СКМОПП | 0,190±0,002 | 0,225±0,003\*\*\* | 0,295±0,003\*\*\* |
| ККМОПП | 0,0678±0,0011 | 0,0588±0,007\*\* | 0,0453±0,0005\*\*\* |
| ООПКМПП, % | 2,20±0,03 | 27,50±0,36\*\*\* | 41,50±0,51\*\*\* |
| Примечание. \* - р<0,05; \*\*- р<0,01; \*\*\*- р<0,001 в сравнении с первой группой наблюдений | | | |

Анализом показанных количественных показателей выявлено, что в контрольных наблюдениях диаметр кардиомиоцитов левого желудочка был самым високим. В правом желудочке диаметр кардиомиоцитов статистически достоверно (р < 0,001) был на 18,7 % меньшим, по сравнению с левым желудочком. Ядерно-цитоплазматические отношения в сердечных мышечных клетках существенно между собой не отличались. Диаметр кардиомиоцитов левого предсердия достигал (9,62 ± 0,11) мкм, а правого предсердия – (8,88 ± 0,10) мкм. Ядерно-цитоплазматические отношения в кардиомиоцитах левого и правого предсердий существенно не отличались между собой. В то же время указанный морфометрический параметр в сердечных мышечных клетках предсердий оказался на 10,4 % выше по сравнению с аналогичными морфометрическими показателями желудочков. Стромально-кардиомиоцитарные отношения в предсердиях тоже преобладали на 7,4 % в сравнении с желудочками сердца. При пострезекционной артериальной легочной гипертензии и легочном сердце исследуемые гистостереометрические параметры желудочков сердца и предсердий существенно изменялись.

При смоделированной патологии и компенсированным легочным сердцем диаметр кардиомиоцитов левого желудочка с высокой степенью достоверности (р < 0,001) увеличился на 9,3 %, а при декомпенсации легочного сердца – на 18,8 %. Диаметры ядер кардиомиоцитов при этом возросли соответственно на 6,7 и 7,0 %. Неравномерное увеличение диаметров кардиомиоцитов и их ядер приводило к нарушению соотношений между пространственными характеристиками исследуемых структур. Во 2-й группе наблюдений исследуемый морфометрический параметр снизился на 4,3 %, а при декомпенсации легочного сердца – на 18,8 %. В правом желудочке диаметр кардиомиоцитов во 2-й группе наблюдений выявился статистически достоверно (р < 0,001) увеличенным на 39,3 %, а при декомпенсации легочного сердца – на 49,4 %. Ядерно-цитоплазматические соотношения при этом выявились соответственно измененными – на 12,8 % и при декомпенсации легочного сердца – на 18,6 %. В желудочках сердца при пострезекционной легочной гипертензии выявлено увеличение относительных объемов стромы и уменьшение относительного объема микрососудов. В левом желудочке компенсированного легочного сердца относительный объем стромы с выраженным статистическим различием (р < 0,001) увеличился на 39,3 %, а при декомпенсации – на 62,1 %. Относительный объем микрососудов при этом соответственно снизился на 11,9 и 19,6 %, а относительный объем поврежденных кардиомиоцитов возрос – в 5,5 и 12 раз. В правом желудочке во 2-й группе наблюдений относительный объем стромы статистически достоверно (р < 0,001) увеличился на 60 % и в 2,55 раза. Относительный объем микрососудов на единице площади ткани миокарда во 2-й группе наблюдений выражено (р < 0,001) снизился на 25,1 %, при декомпенсации легочного сердца – на 43,9 %. Относительный объем поврежденных кардиомиоцитов во 2-й группе наблюдений возрос в 14,1 раза, а при декомпенсации легочного сердца – в 23 раза.

Морфометрические параметры предсердий также существенно изменились после правосторонней пульмонэктомии. При этом диаметр кардиомиоцитов левого предсердия во 2-й группе наблюдений статистически достоверно (р < 0,01) увеличился на 8,6 %, а в 3-й (деомпенсация легочного сердца) – на 16,7 %. Диаметры ядер кардиомиоцитов при этом соответственно возросли на 5,0 и 9,6 %. Неравномерное диспропорциональное увеличение пространственных параметров ядер и цитоплазмы исследуемых клеток приводило к изменениям в них ядерно-цитоплазматических отношений. Во 2-й группе наблюдений указанный морфометрический параметр оказался сниженным на 4,6, а в 3-й – на 11,8 %.

В исследуемых условиях эксперимента выявлено увеличение стромы в левом предсердии и снижение относительного объема микрососудов. При пострезекционной легочной артериальной гипертензии и компенсации легочного сердца относительный объем стромы в левом предсердии статистически достоверно (р < 0,001) возрос на 16,4 %, при декомпенсации легочного сердца – на 29,1 %. Относительный объем гемокапилляров при этом соответственно снизился на 13,7 и 15,5 %. В смоделированных патологических условиях существенно нарушались стромально-кардиомиоцитарные и капиллярно-кардиомиоцитарные отношения в левом предсердии. При этом относительный объем поврежденных кардиомиоцитов в левом предсердии во 2-й группе наблюдений увеличился в 5,5, в 3-й – в 13,9 раза.

В условиях смоделированной патологии, исследуемые морфометрические параметры правого предсердия изменились в большей степени, по сравнению с левым предсердием. Диаметр кардиомиоцитов правого предсердия в компенсированном легочном сердце с высокой степенью достоверности (Р < 0,001) увеличился на 29,8 %, а при декомпенсации легочного сердца – на 42,7 %, по сравнению с контрольными величинами. Диаметры ядер исследуемых кардиомиоцитов соответственно возросли на 22,8 % и 26,3 %. Соотношение между ядром и цитоплазмой изучаемых клеток при этом изменились на 8,4 и 20,0 %. Относительный объем стромы в правом предсердии компенсированного легочного сердца с выраженной статистической достоверностью (р<0,001) увеличился на 32,0 %, при декомпенсации – на 87,4 %. Относительный объем микрососудов при этом соответственно снизился на 15,8 и 38,6 %, свидетельствуя о существенных нарушениях микрогемоциркуляции в правом предсердии [1,8,9]. Соотношения между стромой и кардиомиоцитами, между капиллярами и кардиомиоцитами в данных экспериментальных условиях существенно нарушались. При пострезекционной артериальной легочной гипертензии и компенсированном легочном сердце стромально-кардиомиоцитарные соотношения статистически достоверно (р<0,001) увеличились на 18,4 %, по сравнению с контрольными показателями, при декомпенсации – на 55,3 %. Относительный объем гемокапилляров при этом соответственно снизился на 13,4 и 33,2 %. Необходимо заметить, что выраженное изменение ядерно-цитоплазматических отношений в кардиомиоцитах, между стромой и кардиомиоцитами, между гемокапиллярами и кардиомиоцитами указывает на нарушения клеточного и тканевого структурных гомеостазов [6], что может осложнятся дисфункцией гипертрофированного миокарда [9].

Проведенные исследования и полученные результаты свидетельствуют, что правосторонняя пульмонэктомия приводит к развитию легочного сердца. При этом вовлекаются в гиперфункцию и гипертрофию, кроме правого желудочка, все камеры сердца. Это объясняется тем, что камеры сердечной мышцы анатомически и функционально связаны между собой и при гиперфункции и гипертрофии правого желудочка вовлекаются в эти процессы, которые выражены в меньшей степени, другие камеры сердца. При гистологическом исследовании микропрепаратов частей сердечной мышцы выявлялись сосудистые расстройства, дистрофические и некробиотические изменения кардиомиоцитов, инфильтративные и склеротические процессы. Патологические изменения корелировали с изменениями морфометрических параметров.

**Выводы**

1. Гистостереометрические методы исследования позволяют не только более адекватно количественно изучить адаптационно-компенсаторные процессы у отделах гипертрофированного миокарда, но и определить особенности и направление этих явлений и установить количественные морфологические критерии компенсированного и декомпенсированного легочного сердца.
2. Всестороннее детальное количественными морфологическими методами изучение пострезекционного легочного сердца позволит выявлять ранние проявления данной патологии у клинике и разрабатывать адекватные методы ее коррекции.

**ЛИТЕРАТУРА**

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 унаслідок хронічної обструктивної патології легень, залежно від наявності легеневої гіпертензії / К. М. Амосова, Д. Ф. Конопльова, І. Д. Мазур // Серце і судини. – 2009. – № 2. – С. 48–52.
3. Коноплева Л. Ф. Хроническое легочное сердце: проблемы классификации, диагностики и лечения / Л.Ф.Коноплева // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (13). – С. 24–26.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
5. Hорейко Б. В. Хроническое легочное сердце / Б. В. Норейко, С. Б. Норейко // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 9 (364). – С. 14–17.
6. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов – М.: Медицина, 1997. – 230 с.
7. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
8. Татарчук Л. В. Морфометричний аналіз ремоделювання камер серця після пульмонектомії / Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2 (15). – С. 123–126.
9. Barnes P. Y. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. Y. Barnes, D. Shapiro, R. A. Pamwels // Eur. Respirat. J. – 2013. – Vol. 22. – P. 672 – 678.

**HYSTOSTEREOMETRY ESTIMATION STRUCTURAL CHANGES CHAMBERS OF THE HEART AT ARTERIAL HYPERTENSION IN SMALL CIRCLE OF CIRCULATION BLOOD**

**Slabyy O. B.**

Aim of this article was studding structural changes chambers at pulmonary heart which modeled by right pulmonectomy. It was established that right pulmonectomy leads to hyperfunction and hypertrophy heart parts with preponderating hypertrophic processes and patohistological changes in right ventricles. And right atrium. Long hyperfunction of myocardium causes disorganization and disorder of morphological systems and essential decrease in compensatory possibilities of the hypertrophy heart.

**Key words:** histostereometry, ventricles, atria, pulmonary heart.

Адрес для переписки: 46001, Украина, Тернополь, пл. Воли, 1, медуниверситет, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии.

Электронный адрес: [shulgay\_ag@ukr.net](mailto:shulgay_ag@ukr.net)

Слабый Олег Богданович, канд.мед.наук, доцент.

ВГУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени

И. Я. Горбачевского» МЗ Украины

Ternopil State Medical University named by I. Ya Horbachevskyy

Ternopil, Ukraine.

Поступила в редакцию 21.06.2016.