

## МОРФОЛОГІЯ

© С.В. Трач-Росоловська, Я.Я. Боднар

УДК 616.379-008.64+616.12]-092.9+612.66

**С.В. Трач-Росоловська, Я.Я. Боднар**

### СТРУКТУРНІ ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ ІНЕРВАЦІЇ МІОКАРДУ ЩУРІВ РІЗНОГО

### ВІКУ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦІНІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет

ім. І.Я. Горбачевського" (м. Тернопіль)

Робота виконана відповідно до Комплексної програми "Цукровий діабет" (Указ президента України № 545/99 від 21.05.99) та як фрагмент науково-дослідної міжфедральної теми "Клініко-морфологічні зміни систем організму при цукровому діабеті і тиреопатіях у віковому аспекті" (№ держреєстрації 0107U004455).

**Вступ.** Діабетична автономна нейропатія серця (ДАНС) – доволі часте ускладнення цукрового діабету (ЦД), що значно збільшує ризик раптової смерті, в генезі якої лежить безсимптомна ішемія міокарду і розвиток летальних аритмій [15]. Серед усіх випадків госпіталізації хворих з нейропатіями, вона займає перше місце, випереджаючи в два рази алгогольну нейропатію [2].

При ДАНС ушкоджуються всі ланки автономної нервової системи, що призводить до денервациї серця [12]. Патологічні зміни як правило починаються з блукаючого нерва, що на ранніх стадіях перебігу ЦД веде до відносного переважання в симпато-вагусному балансі симпатичної активності [22]. По мірі прогресування автономної нейропатії знижується активність і симпатичного відділу, що супроводжується зникненням тахікардії, яка не спостерігається у відповідь на стресові і інші емоційні стани [3].

Більшість робіт по вивченю ДАНС присвячено функціональним змінам [14, 20]. Дослідженнями Monckton i Pehowich встановлено структурну основу функціональних змін в адренергічних і холінергічних механізмах ДАНС, що підтверджено і сучасними імуногісточімічними методами [17, 18].

Морфологічні зміни при ДАНС характеризуються зменшенням кількості нервових волокон, їх деміелінізацією та дегенерацією аксонів [19]. Проте дані щодо щільнотості їх розподілу в міокарді при експериментальному ЦД дещо обмежені і мають багато протиріч.

**Мета дослідження.** Вивчити структурні та морфометричні зміни адренергічної та холінергічної інервациї міокарда при стрептозотоциніндукованому ЦД у щурів різного віку.

Об'єкт і методи дослідження. В експерименті використано 96 нелінійних щурів-самців, що були розподілені на дві вікові групи. I група (36) – тварини, яким ЦД моделювався у дорепродуктивному віці (1,5-2 міс) і II група (36) – ЦД змодельований у репродуктивному віці (5-6 міс). Всі тварини знаходилися в режимі вільного доступу до води та їжі. ЦД був індукований ін'єкцією спрептозотоцину ("Sigma", USA) в дозі 6 мг на 100 г маси тварини. Контрольна група склала 24 щура, яким було уведено плацебо (0,5 мл

0,1 М цитратного буферу, pH 4,5). Рівень глюкози в крові із хвостової вени вимірювали за допомогою глюкометру Accu-Chek Active (Roche, Germany). Тварин виводили з експерименту при досягненні глікемії понад 14,00 ммоль/л шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом на 1, 2, 3 місяць експерименту. Після розкриття грудної порожнини вилучають серце. Всі експерименти на лабораторних тваринах проводились у відповідності до міжнародних принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою» (Страсбург, 1986) і національних норм з біоетики (І національний конгрес з біоетики, Київ, 2001) [5].

Для визначення адренергічних елементів міокарду використовували гістохімічний метод виявлення біогенних амінів, що є модифікацією оригінального методу Фалька і ґрунтуються на здатності катехоламінів флюоресцювати після обробки парами параформальдегіда в прохідному ультрафіолетовому світлі [11]. Вивчення стану холінергічних елементів міокарда здійснювали за альтернативною методикою Crevier i Belanger, в модифікації Savay i Csillik, з використанням як субстрату тілоцтвою кислоти (Sigma-Aldrich/ Germany), яка за свідченням Koelle обумовлює високу роздільність методу в порівнянні з ацетилтіохоліновою методикою виявлення холінестерази [8].

Кількісний аналіз здійснювали згідно принципів непрямої морфометрії: планіметрично визначали відносну площину адренергічних нервових волокон (АдНВ) і холінестеразопозитивних нервових волокон (ХпНВ) в інtramуральних відділах правого передсердя (ПП) і лівого шлуночка (ЛШ) [1]. Отримані результати статистично оцінювали за  $t$  – критерієм Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Адренергічні нервові сплетення міокарду щурів при гістолюмінісцентному дослідження представлена волокнами з яскравим жовто-зеленим світінням, що розгалужуються і закінчуються симпатичними нейрональними терміналями на кардіоміоцитах та судинах. Терміналі являють собою варикозно розширені нервові волокна, в яких містяться везикули з медіатором. У контрольній групі тварин кількісним підрахунком встановлено, що щільність АдНВ в міокарді статистично достовірно не відрізняється в щурів обох вікових груп, як у ПП, так і в ЛШ. Це узгоджується з даними різних авторів про те, що інервация серця щурів на 30-60 день постнатального розвитку, набуває рис дорослого організму [6, 16].

## МОРФОЛОГІЯ

Концентрація АдНВ в міокарді ППвища ніж в ЛШ (в 1,9 раза ( $p<0,001$ ) у I групі і в 2,2 раза ( $p<0,001$ ) в II групі). Встановлено, що терміналі, які інервують міокард суттєво тонше нервових волокон, що інервують артерії.

Відносна площа АдНВ у міокарді ПП і ЛШ щурів різних вікових груп при експериментальному ЦД наведена в **таблиці 1**.

У контрольній групі тварин з віком від дорепродуктивного і впродовж репродуктивного віку щільність адренергічних і холінестеразопозитивних нервових волокон суттєво не змінювалась ( $p>0,05$ ). Виходячи з цих даних для контролю обрано середній показник в кожній віковій групі.

При люмінісцентному дослідженні у тварин обох груп через місяць після ін'єкції стрептозотоцину

**Таблиця 1**

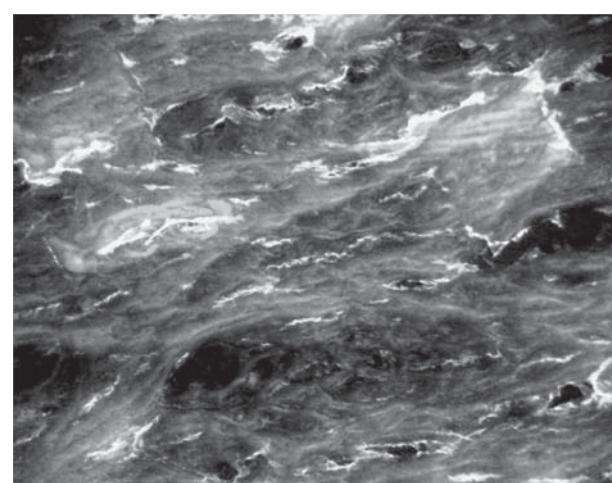
**Відносна площа (%) адренергічних нервових волокон міокарду правого передсердя (ПП) і лівого шлуночка( ЛШ) щурів різних вікових груп ( $M\pm m$ ) в динаміці експериментального цукрового діабету**

НАЗВА ГРУПИ	ЛОКАЛІЗАЦІЯ	КОНТРОЛЬ (N=6)	ТЕРМІН ДОСЛІДЖЕННЯ ЦД		
			1 місяць (n=6)	2 місяць (n=6)	3 місяць (n=6)
I група	ПП	9,3±0,4	16,6±0,9	10,3±0,5	4,1±0,3
	p <sub>1</sub>		<0,001	>0,05	<0,001
	p <sub>2</sub>			<0,001	<0,001
	ЛШ		9,1±0,4	6,7±0,4	1,2±0,2
	p <sub>1</sub>		<0,001	<0,01	<0,001
	p <sub>2</sub>			<0,002	<0,001
II група	ПП	8,7±0,5	12,8±0,7	9,0±0,5	6,5±0,4
	p <sub>1</sub>		<0,001	>0,05	<0,01
	p <sub>2</sub>			<0,002	<0,01
	ЛШ		7,7±0,5	5,4±0,5	4,9±0,3
	p <sub>1</sub>		<0,001	<0,05	<0,05
	p <sub>2</sub>			<0,01	>0,05

**Примітка:** p1 – достовірність різниці щурів з ЦД порівняно з контролем; p2 – порівняно з попереднім терміном дослідження групи щурів з ЦД.

візуально спостерігалось посилення флюоресценції катехоламінів і збільшення відносної площи АдНВ міокарду ПП і ЛШ, що свідчить про активацію симпатичної нервової системи при експериментальному ЦД. В щурів I групи щільність АдНВ у ПП зросла в 1,8 раза ( $p<0,001$ ), у ЛШ в 1,9 раза ( $p<0,001$ ), у щурів II групи - в ПП у 1,5 раза ( $p<0,001$ ); у ЛШ в 2 раза ( $p<0,001$ ) в порівнянні з контролем. Збільшення кількості АдНВ, на думку Швальєва В.Н., необхідне для забезпечення компенсаторного ангіогенезу, що спостерігається в процесі адаптації серця до патологічних умов [9].

На другому етапі експерименту виявлено поодинокі ділянки "десімпатизації" міокарду, що виражалось у зменшенні кількості флюоресценціючих нервових волокон і розширенні деяких терміналей (**рис. 1**). Порівняно з даними першого місяця, щільність АдНВ у ПП щурів I групи зменшилась на 38% ( $p<0,01$ ), у тварин II групи - на 42,2% ( $p<0,002$ ), і статистично достовірно ці величини не відрізнялися від контрольних значень. У ЛШ спостерігалось



**Рис 1. Розширення терміналей деяких адренергічних нервових волокон, поодинокі ділянки "десімпатизації" міокарду. 2 місяць експериментального ЦД. Параформальдегід-флюоресцентний метод. Збільш.: x300.**

## МОРФОЛОГІЯ

зменшення відносної площини АдНВ на 35,8% ( $p<0,002$ ) у I групі і на 42,6% ( $p<0,01$ ) у II групі, ці ж величини були статистично достовірно вищі від даних контролю. Причиною зниження щільності адренергічних нервів можуть бути порушення процесу зворотнього захоплення катехоламінів, після їх впливу на альфа- і бета-рецептори кардіоміоцитів, тоді як нормі 85% норадреналіну повертається в нервові терміналі. В будь-якому випадку, зменшення відносної площини АдНВ на цьому терміні експериментального ЦД свідчить про зменшення симпатичних впливів на міокард. Це в свою чергу активує елементи сполучної тканини, сприяючи ремоделюванню серця і одночасно знижує його адаптаційні можливості за рахунок змін, пов'язаних із самою десимпатизацією [4].

На третьому місяці експериментального ЦД, поряд із зонами абсолютної відсутності люмініценції адренергічних нервових сплетень, відмічаються поодинокі ледь специфічно-флюресціючі волокна з варикозно розширеними терміналями (рис. 2), що свідчить про різке виснаження катехоламінів і вказує на поглиблення "десимпатизації" міокарду. Кількісним підрахунком встановлено, що щільність адренергічних сплетень у щурів I групи зменшилась в 2,3 раза ( $p<0,001$ ) порівняно з контролем у ПП і в 4 раза ( $p<0,001$ ) у ЛШ. У тварин II групи динаміка змін на цьому етапі експерименту була дещо іншою: відносна площа АдНВ у ПП зменшилась в 1,3 раза ( $p<0,01$ ) в порівнянні з контролем, а в ЛШ залишилась на 25,6% ( $p<0,05$ ) вище даних інтактної групи щурів. Зниження щільності адренергічних нервових сплетень в серці спричиняє збільшення чутливості кардіоміоцитів до екзогенних катехоламінів, сприяючи таким чином появи додаткових вогнищ некрозу, і є прогностично несприятливою ознакою розвитку серцевої недостатності [7, 10].

При аналізі холінестеразної активності з використанням як субстрату тіюлоцтової кислоти встановлено, що холінестеразопозитивні нервові сплетення міокарду локалізуються переважно навколо

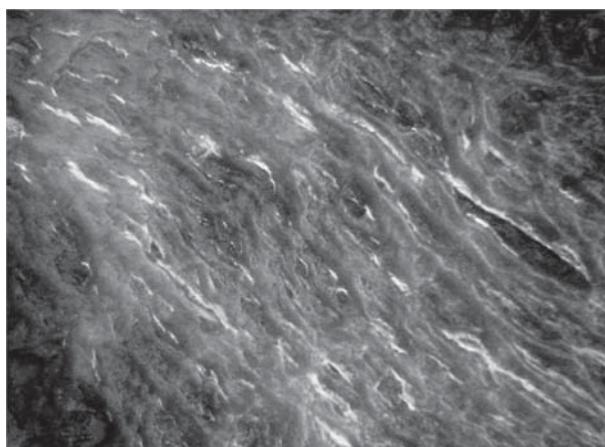


Рис 2. Зниження щільності флюресціючих адренергічних нервових волокон із зонами абсолютної відсутності люмініценції міокарду. 3 місяць експериментального ЦД. Параформальдегід-флюресцентний метод. Збільш.: x300.

arterій та артеріол і представлені нервовими пучками і волокнами, що відходять від інtramуральних нервових гангліїв. Іноді холінестеразопозитивне нервове волокно часто на всьому протязі мало різну ступінь активності холінестерази, що виражалося у нерівномірному випадінні осаду сульфіду свинцю.

Концентрація холінестеразопозитивних нервів у ПП більша ніж у ЛШ: у 3,7 раза ( $<0,001$ ) у щурів I групи і в 3,9 раза ( $<0,001$ ) у тварин II групи. Наш результат наближений до даних Xu et al, які встановили, що щільність холінергічних волокон в передсердях в 4,6 раза більше ніж в шлуночках [21]. Особливо звертає на себе увагу велика кількість холінестеразопозитивних нервів в ділянці синусного вузла (рис. 3).

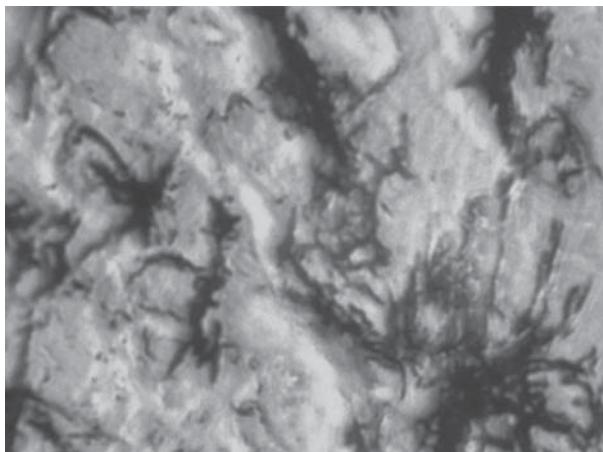


Рис 3. Холінестеразопозитивні нервові волокна в ділянці синусного вузла. Інтактний щур репродуктивного віку. Метод Crevier i Belanger в модифікації Savay i Csillik. Збільш.: x1000.

Впродовж всього експерименту виявлено прогресивне зниження відносної площини ХпНВ у міокарді ПП і ЛШ у тварин обох вікових груп (табл. 2).

Так, через один місяць після моделювання ЦД, ХпНВ представлена тяжистими структурами з нерівними контурами, посиленою звивистістю і поодинокими варикозностями (рис. 4). Встановлено зменшення щільності ХпНВ в ПП на 20,2% ( $p<0,01$ ) у I групі тварин і на 16% ( $p<0,01$ ) в II групі. Відносна площа ХпНВ у ЛШ також зменшилась, однак це зниження було статистично недостовірне.

На другому місяці експериментального ЦД в порівнянні з першим місяцем статистично достовірно зменшилась тільки щільність ХпНВ на 23% ( $p<0,05$ ) у ПП тварин I групи. Решта показників відносної площини ХпНВ у ЛШ тварин обох вікових груп і ПП щурів II групи статистично достовірно не відрізнялась від даних попереднього терміну дослідження.

Через три місяці стрептозотоциніндукованого ЦД ХпНВ потоншені та вкорочені і займають меншу площину. Так, у I групі тварин статистично достовірно зменшена щільність ХпНВ (на 55,4%,  $p<0,002$ ) у ПП в порівнянні з попереднім терміном експерименту, причому цей показник став в 3,5 раза менший контрольних даних; у ЛШ – відносна площа ХпНВ стала вдвічі ( $p<0,002$ ) менша показника інтактної групи щурів. У тварин II групи – щільність ХпНВ у ПП

## МОРФОЛОГІЯ

Таблиця 2

**Відносна площа (%) холінестеразопозитивних нервових волокон правого передсердя (ПП) і лівого шлуночка (ЛШ) щурів різних вікових груп ( $M \pm m$ ) в динаміці експериментального цукрового діабету**

НАЗВА ГРУПИ	ЛОКАЛІЗАЦІЯ	КОНТРОЛЬ (N=6)	ТЕРМІН ДОСЛІДЖЕННЯ ЦД		
			1 місяць (n=6)	2 місяць (n=6)	3 місяць (n=6)
I група	ПП	11,4±0,5	9,1±0,4	7,4±0,5	3,3±0,3
	p <sub>1</sub>		<0,01	<0,001	<0,001
	p <sub>2</sub>			<0,05	<0,001
	ЛШ	3,1±0,3	2,5±0,3	1,9±0,1	1,5±0,2
	p <sub>1</sub>		>0,05	<0,01	<0,002
	p <sub>2</sub>			>0,05	>0,05
II група	ПП	10,6±0,5	8,9±0,4	8,1±0,3	6,5±0,4
	p <sub>1</sub>		<0,05	<0,002	<0,001
	p <sub>2</sub>			>0,05	<0,01
	ЛШ	2,7±0,2	2,4±0,3	2,1±0,2	1,8±0,3
	p <sub>1</sub>		>0,05	>0,05	<0,05
	p <sub>2</sub>			>0,05	>0,05

**Примітка:** p1 – достовірність різниці щурів з ЦД порівняно з контролем; p2 – порівняно з попереднім терміном дослідження групи щурів з ЦД.



**Рис 4. Холінестеразопозитивні нерви в міокарді правого передсердя. Чорно-коричневий преципітат сульфіда свинцю локалізується в місцях активності ферменту. 1 місяць ЦД. Метод Crevier i Belanger в модифікації Savay i Csillik. Збільш.: x400**

у порівнянні з 2 місяцем досліду знизилась на 19,8% ( $p<0,01$ ) і стала в 1,6 раза ( $p<0,001$ ) менше контрольних значень; відносна площа ХпНВ у ЛШ у 1,5 рази ( $p<0,05$ ) була меншою групи інтактних тварин.

Слід зазначити, що холінестераза не є селективним маркером холінергічних нейронів, а тому

гістохімічні показники щільноти холінестеразопозитивних нервових сплетень в серці можуть бути дещо завищенні [13].

Отже, при експериментальному ЦД у нервово-му апараті серця щурів виникають зміни, що морфологічно проявляються в тому чи іншому ступені збільшення або зменшення щільноти холін- і адренергічних нервових сплетень, і залежать від терміну експерименту і віку тварин.

### Висновки.

1. Стрептозотоциніндукований цукровий діабет викликає з першого місяця експерименту прогресуючу парасимпатичну, і з другого місяця, симпатичну денервацію міокарду правого передсердя і лівого шлуночка в щурів обох вікових груп.

2. При експериментальному цукровому діабеті більш виражені структурні зміни холін- і адренергічних нервових сплетень міокарду спостерігаються у тварин дорепродуктивного віку.

3. Щільність адренергічних нервових сплетень міокарду лівого шлуночка на кінцевому етапі досліду в щурів I групи зменшилась в 4 рази ( $p<0,001$ ) порівняно з контролем, а у тварин II групи залишилась на 25,6% ( $p<0,05$ ) вище даних інтактної групи щурів, що свідчить про кращі адаптаційні можливості тварин репродуктивного віку.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільно співставити дані морфо-гістохімічного дослідження холін- і адренергічних нервів з даними отриманими при вивчені вегетативної регуляції серця методом кардіоінтервалографії в різні терміни експериментального ЦД, для з'ясуванням взаємозв'язків між функціональними і структурними змінами.

## МОРФОЛОГІЯ

---

---

### Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Александров А.Н. ИБС и сахарный диабет / А.Н. Александров. – ЭНЦ РАМН, 2004. – 36 с.
3. Балаболкин М.И. Диабетическая невропатия / М.И. Балаболкин, В.М. Креминская // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 10. – С. 53-64.
4. Визир В.А. Нейрогуморальная активация как важнейшая детерминанта прогрессирования сердечной недостаточности / В.А. Визир, А.Е. Березин // Український медичний часопис. – 2002. – № 1. – С. 109-118.
5. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
6. Крохина Е.М. Функциональная морфология и гистохимия вегетативной иннервации сердца / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1973. – 229 с.
7. Мишнев О.Д. Гистологическая характеристика адренергических волокон миокарда и надпочечников в эксперименте при сужении аорты и легочной артерии / О.Д. Мишнев, М.С. Тверская, В.В. Карпова и др. // Арх. патологии. – 2005. – № 3. – С. 21-24.
8. Nikolaev G.M. О гистохимическом методе активности холинэстеразы / Г.М. Nikolaev // Архив патологии. – 1971. – № 9. – С. 67-70.
9. Швалев В.Н. Иннервация сердца в онтогенезе и ее изменения при некоторых кардиологических заболеваниях / В.Н. Швалев // Весці нацыянальнай акадэмії навук Беларусі. – 2002. – № 2. – С. 79-87.
10. Швалев В.Н. Патоморфологические изменения симпатического отдела вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистая патология / В.Н. Швалев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – № 8. – С. 50-52.
11. Цыганков В.И. Двухэтапный суховоздушный метод гистохимического выявления биогенных аминов / В.И. Цыганков, Н.Н. Широкова, С.Л. Бачалдин // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – № 8. – С. 67-68.
12. Vinik A.I. Diabetic autonomic neuropathy / A.I. Vinik, R.E. Maser, B.D. Mitchell et al. // Diabetes Care. – 2003. – № 26. – Р. 1553-1579
13. Hoover D.B. Localization of cholinergic innervation in guinea pig heart by immunohistochemistry for high-affinity choline transporters / D.B. Hoover, C.E. Ganote, S.M. Ferguson et al // Cardiovasc Res. – 2004. – № 62. – Р. 112-121.
14. Huggett R.J. Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension / R.J. Huggett, E.M. Scott, S.G. Gilbey et al // Circulation. – 2003. – № 108 (25). – Р. 3097-3101.
15. Kempler P. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study / P. Kempler, S. Tesfaye, N. Chaturvedi et al. // Diabet Med. – 2002. – № 19. – Р. 900-909.
16. Kojima M. Developmental changes in beta-adrenergic and cholinergic interactions on calcium-dependent slow actions potentials in rat ventricular muscles / M. Kojima, H. Sada, N. Sperelakis // Br. J. Pharmacol. – 1990. – Vol. 99. – Р. 327-333.
17. Monckton G. Autonomic neuropathy in the streptozotocin diabetic rat / G. Monckton, E. Pehowich // Can J Neurol Sci. – 1980. – № 7. – Р. 135-142
18. Park A.M. Distribution of cardiac nerves in patients with diabetes mellitus: an immunohistochemical postmortem study of human hearts / A.M. Park, S.Armin, A.Azarbal et al. // Cardiovasc Pathol. – 2002. – № 11(6). – Р. 326-331.
19. Passa P. Cardiac involvement in diabetes / P. Passa, C. Paillolle // Vascular Complications of Diabetes. – 1994. – Р. 141-144.
20. Rajan S.K. Cardiovascular function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus: a study using noninvasive methods / S.K. Rajan, S.M. Gokhale // Ann NY Acad Sci. – 2002. – № 958. – Р. 425-430.
21. Xu X.L. Effects of carvedilol on M2 receptors and cholinesterase-positive nerves in adriamycin-induced rat failing heart / X.L. Xu, W.J. Zang, J. LU et al. // Auton Neurosci. – 2006. – № 130. – Р. 6-16.
22. Ziegler D. Cardiovascular autonomic neuropathy: clinical manifestations and measurement / D. Ziegler // Diabetes Reviews. – 1999. – № 7. – Р. 300-315.

**УДК 616.379-008.64+616.12]-092.9+612.66**

**СТРУКТУРНІ ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ ІНЕРВАЦІЇ МІОКАРДУ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦІНІДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ**

**Трач-Росоловська С.В., Боднар Я.Я.**

**Резюме.** Досліджена автономна інервація міокарду правого передсердя і лівого шлуночка щурів з експериментальним цукровим діабетом методом флюоресцентної мікроскопії для адренергічних нервів і ферментним гистохімічним методом для холінергічних нервів. Тварини були розподілені на дві вікові групи (статевозрілі – 5-6-місячні і статевонезрілі – 1,5-2 місячні). Встановлено, що щільність інервациї міокарду холінестеразопозитивними нервами прогресивно знижується з першого місяця експериментального цукрового діабету, а адренергічних нервів – з другого місяця. Вираженість структурних змін автономної інервациї міокарду залежить від віку тварин і тривалості експерименту. Деструктивні зміни більше виражені в щурів дорепродуктивного віку.

**Ключові слова:** експериментальний цукровий діабет, автономна нервова система, міокард, щурі, вік.

## **МОРФОЛОГІЯ**

---

---

**УДК 616.379-008.64+616.12]-092.9+612.66**

### **СТРУКТУРНІ ІЗМЕНЕННЯ АВТОНОМНОЇ ІННЕРВАЦІИ МІОКАРДА У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦІНІНДУЦІРОВАННОМ САХАРНОМ ДІАБЕТЕ**

**Трач-Росоловская С.В., Боднар Я.Я.**

**Резюме.** Изучена автономная иннервация миокарда правого предсердия и левого желудочка крыс с экспериментальным сахарным диабетом методом флюоресцентной микроскопии для адренергических нервов и ферментным гистохимическим методом для холинергических нервов. Животные были разделены на две возрастные группы (половозрелые – 5-6-месячные и неполовозрелые – 1,5-2 месячные). Установлено, что плотность иннервации миокарда холинэстеразоположительными нервами прогрессивно снижается начиная с первого месяца экспериментального сахарного диабета, а адренергических нервов – со второго месяца. Выраженность структурных изменений автономной иннервации миокарда зависит от возраста животных и длительности эксперимента. Деструктивные изменения более выражены у крыс дорепродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** экспериментальный сахарный диабет, автономная нервная система, миокард, крысы, возраст.

**UDC 616.379-008.64+616.12]-092.9+612.66**

### **Structural Changes Of Autonomous Innervation Of The Myocardium In Rats Of Different Age With Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus**

**Trach-Rosolovskaya S.V., Bodnar Ya.Ya.**

**Summary.** The autonomous innervation of the right atrium and the left ventricle myocardium in rats with experimental diabetes mellitus have been studied by the fluorescence method for adrenergic nerve fibers and the enzyme histochemical method for cholinergic nerve fibers. Animals were divided into two age-dependent groups (mature-5-6-month-old and non-mature-1,5-2 month old rats). It has been found that the density of innervation of the cholinesterasae-staining nerves in the myocardium progressively decrease from first month of experimental diabetes mellitus and adrenergic nerve fibers from second month. The expression of structural changes of autonomous innervation of the myocardium depends on animal age and research period. Destructive changes were more expressive in the non-mature rats group.

**Key words:** experimental diabetes mellitus, autonomous nervous system, myocardium, rats, age.

**Стаття надійшла 21.07.2011 р.**