

## КІЛЬКІСНІ ЗМІНИ ЛЕЙКОЦИТІВ ПРИ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОПАТІЇ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ

© А. Б. Бойків

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

**РЕЗЮМЕ.** Розвиток адреналінової міокардіопатії супроводжується лейкоцитозом, який реєструється на 1 год розвитку адреналінової міокардіопатії (АМП). За нормергічного перебігу запальної реакції лейкоцитоз є наслідком збільшення кількості лімфоцитів, а за гіперергічного – нейтрофілів. Інтенсивність лейкоцитозу в даний період розвитку АМП є найбільшою за гіперергічного перебігу запальної реакції. На 7 добу розвитку АМП лейкоцитоз, для якого характерним є зменшення відносної кількості нейтрофілів, зберігався в тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** адреналін, міокардіопатія, лейкоцитоз.

**Вступ.** Відомо, що пошкодження кардіоміоцитів, зокрема їх некроз, спричиняє активацію прозапальних факторів для резорбції некротизованих клітин, відмежування за участі лейкоцитів зони ушкодження, зв'язування та видалення надлишкової кількості тканинних протеаз, елімінації антигенних компонентів зруйнованої тканини, створення умов для репарації. Всі ці процеси характеризують запалення, біологічна доцільність якого визначена еволюцією та наявністю в організмі генетичної програми для його реалізації [1].

Серед факторів, які визначатимуть успішність та доцільність запальної відповіді, є лейкоцити. Вони в комплексі складних клітинно-гуморальних взаємовідносин є безпосередніми учасниками гострої фази запалення та донаторами біологічно-активних речовин [2].

**Мета дослідження.** Вивчення динаміки кількості лейкоцитів крові при АМП за різних типів запальної реакції.

**Матеріал та методи дослідження.** Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г, яких поділили на три групи: I група – 18 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією; II група – 18 білих щурів зі змодельованою гіпоергічною запальною реакцією; III група – 18 білих щурів зі змодельованою гіперергічною запальною реакцією. Контрольна група – 6 білих щурів. АМП викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,5 мг/кг [3]. Моделювання гіпоергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення алкілюючого цитостатика циклофосфану за 3 дні до моделювання АМП і протягом тижня щоденно з розрахунку 10 мг/кг. Моделювання гіперергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення імуностимулятора полісахаридної природи – пірогеналу за 1 день до моделювання АМП і протягом 7 днів щоденно з розрахунку на одну тварину 10 МПД на фізіологічному розчині [4].

Забій з дотриманням правил евтаназії і забір крові проводили через 1 годину після моделювання АМП, через 1 добу і через 7 діб після вве-

дення адреналіну. Кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу підраховували за методикою [5]. Кількісні показники обробляли методом варіаційної статистики.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Через 1 годину після введення кардіотоксичної дози адреналіну в крові тварин з норм- та гіперергічним перебігом запальної реакції загальна кількість лейкоцитів зросла (табл. 1).

Приріст показника у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції становив 21,5 %, а в тварин з гіперергічним перебігом – 32,9 %. На даному етапі спостереження за розвитком АМП у тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції достовірних змін загальної кількості лейкоцитів не було.

На 24 год розвитку АМП аналізований показник у тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції достовірних змін не зазнав. Разом із тим в останніх явища лейкоцитозу зберігалися, кількість лейкоцитів була більшою за вихідний рівень на 31,5 %. У тварин із нормергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів продовжувала збільшуватися, відмінність від показника інтактних тварин збільшилася до 42,3 %.

На 7 добу спостереження за розвитком АМП в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів нормалізувалася, про що свідчила відсутність достовірної відмінності відносно інтактних тварин. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції, незважаючи на деяке зменшення абсолютного значення даного показника, кількість лейкоцитів була більшою, ніж в інтактних тварин, на 18,5 %. На даному етапі експерименту спостерігали достовірне зростання кількості лейкоцитів в крові тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції на 15,8 %.

Аналіз динаміки розвитку лейкоцитозу, який виникав у відповідь на пошкодження міокарда адреналіном, показав, що збільшення кількості лейкоцитів в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції спостерігали на 1 та 24 год експерименту з максимумом приросту показника на 24 год та нормалізацією на 7 добу. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів максимально зросла вже на 1 год АМП.

Таблиця 1. Кількість лейкоцитів в крові тварин з різним типом запальної реакції у різні терміни розвитку адреналінової міокардіопатії (n=6, M±m)

Показники	Інтактні тварини	Час дослідження після уведення адреналіну								
		1 година			24 години			7 діб		
		норм-	гіпо-	гіпер-	норм-	гіпо-	гіпер-	норм-	гіпо-	гіпер-
№ серії	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	29,8 ±1,20	36,2 ±1,80	31,0 ±1,00	39,6 ±1,30	42,4 ±1,40	32,2 ±1,50	39,2 ±0,70	31,5 ±1,50	34,5 ±0,50	35,3 ±2,10
p	p <sub>1-2</sub> <0,02; p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>1-7</sub> <0,001; p <sub>1-9</sub> <0,01; p <sub>1-10</sub> <0,05; p <sub>2-3</sub> <0,05; p <sub>3-4</sub> <0,001; p <sub>3-9</sub> <0,02; p <sub>2-5</sub> <0,05; p <sub>3-6</sub> <0,001; p <sub>5-8</sub> <0,001; p <sub>6-7</sub> <0,002									

Не зважаючи на поступове зменшення ступеня лейкоцитозу на наступних стадіях розвитку АМП, все ж таки нормалізації показника до 7 доби не відбулося. За гіпоергічного перебігу запальної реакції кількість лейкоцитів наростала повільно і менш інтенсивно. Максимум приросту припадав лише на 7 добу.

Кількісне порівняння цього показника на однакових часових проміжках у тварин різних експериментальних груп засвідчило, що на 1 год АМП лейкоцитоз був найбільш вираженим у тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції. У порівнянні з показниками тварин з норм- та гіпоергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів у них була достовірно більшою, відповідно, на 9,4 % та 27,7 %. Крім того, за гіпоергічного перебігу запальної реакції кількість лейкоцитів була на 16,8 % меншою, ніж за нормергічного.

На 24 год розвитку АМП, на відміну від попереднього періоду спостереження, різниця між тваринами з норм- та гіперергічним перебігом запальної реакції за загальною кількістю лейкоцитів у периферійній крові була відсутньою. Достовірно меншою в цей час залишалася кількість лейкоцитів в крові тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції, порівняно з показниками тварин з норм- та гіперергічним перебігом запальної реакції. Різниця становила 31,7 % та 21,7 %, відповідно. Аналіз показників на 7 добу розвитку АМП достовірної відмінності за даним показником між тваринами усіх експериментальних груп не виявив.

Отримавши різні за спрямованістю та інтенсивністю зміни загальної кількості лейкоцитів у тварин на всіх етапах розвитку АМП з різним перебігом запальної реакції, цікаво було встановити, за рахунок якого виду лейкоцитів відбувалися встановлені зміни, враховуючи, що головна роль у фазі гострої запальної відповіді відводиться гранулоцитам, а відповідальними за імунний компонент запалення є лімфоцити. З цією метою було проведено підрахунок лейкоцитарної формули, зокрема визначено відсоток нейтрофільних лейкоцитів (сегментоядерних, паличкоядерних) та лімфоцитів. Цифрові дані цього блоку досліджень подані в таблиці 2.

Аналіз даних відносного вмісту нейтрофільних лейкоцитів показав, що через 1 годину після уве-

дення кардіотоксичної дози адреналіну в тварин з нормергічним перебігом запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів зменшився в 1,6 раза, у тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції цей показник був більшим за показник інтактних тварин в 1,5 раза. Відсоток паличкоядерних нейтрофілів на даному етапі спостереження в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції залишався без змін.

Аналогічна закономірність стосувалася і тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції. А у тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції спостерігали значне зростання цього показника – в 9,2 раза.

На 24 год розвитку АМП, тобто в період максимального некрозоутворення, в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів залишався меншим за показник інтактних особин, різниця дещо зменшилася відносно попереднього періоду спостереження і склала лише 71,3 %. У тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів суттєво зменшився, а саме в 2,9 раза відносно попереднього періоду спостереження, і був на 89,1 % меншим за показник інтактних особин. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції даний показник зменшився на 68,4 % і достовірно не відрізнявся від показника інтактних.

Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів в крові тварин з норм- та гіпоергічним перебігом запальної реакції залишалася незмінною і не відрізнялася від показника інтактних тварин. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції відбулося зменшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів відносно попереднього етапу спостереження в 3,9 раза. Достовірної відмінності від показника інтактних особин на даному етапі спостереження не виявили.

На 7 добу після уведення кардіотоксичної дози адреналіну відсоток сегментоядерних нейтрофілів в крові тварин всіх експериментальних груп був менший за показник інтактних особин. За нормергічного перебігу запальної реакції менше в 2,1 раза, за гіпоергічного перебігу запальної реакції – в 1,5 раза, а за гіперергічного перебігу запальної

Таблиця 2. Відносна кількість лімфоцитів і нейтрофільних лейкоцитів в крові тварин з різним типом запальної реакції у різні терміни розвитку адреналінової міокардіопатії (n=6, M±m)

Показники	Інтактні тварини	Час дослідження після уведення адреналіну								
		1 година			24 години			7 діб		
		норм.-	гіпо.-	гіпер.-	норм.-	гіпо.-	гіпер.-	норм.-	гіпо.-	гіпер.-
№ серії	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
% сегментоядерних нейтрофілів	43,5 ±2,60	27,2 ±3,80	66,6 ±1,40	66,5 ±2,50	25,4 ±4,30	23,0 ±3,60	39,5 ±6,30	20,8 ±4,90	29,4 ±5,70	22,0 ±7,00
p	p <sub>1-2</sub> <0,01; p <sub>1-3</sub> <0,001; p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>1-5</sub> <0,01; p <sub>1-6</sub> <0,001; p <sub>1-8</sub> <0,01; p <sub>1-9</sub> <0,05; p <sub>1-10</sub> <0,02; p <sub>2-3</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001; p <sub>3-6</sub> <0,001; p <sub>3-9</sub> <0,001; p <sub>4-7</sub> <0,01; p <sub>4-10</sub> <0,001; p <sub>6-7</sub> <0,05									
% паличкоядерних нейтрофілів	0,50 ±0,29	1,00 ±0,32	1,50 ±0,50	4,60 ±0,40	1,00 ±0,01	0,75 ±0,25	1,17 ±0,17	0,50 ±0,50	0,80 ±0,37	0,50 ±0,01
p	p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001; p <sub>3-4</sub> <0,001; p <sub>4-7</sub> <0,001; p <sub>4-10</sub> <0,001; p <sub>7-10</sub> <0,01									
% лімфоцитів	55,5 ±6,20	68,8 ±3,50	26,2 ±1,20	27,0 ±2,00	69,6 ±4,30	73,8 ±3,80	56,7 ±6,40	78,5 ±6,50	67,6 ±6,50	75,5 ±7,50
p	p <sub>1-3</sub> <0,001; p <sub>1-4</sub> <0,002; p <sub>1-6</sub> <0,05; p <sub>1-8</sub> <0,05; p <sub>2-3</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001; p <sub>3-6</sub> <0,001; p <sub>3-9</sub> <0,001; p <sub>4-7</sub> <0,002; p <sub>4-10</sub> <0,001; p <sub>6-7</sub> <0,05									

реакції – в 2 рази. На даному етапі розвитку АМП відсоток паличкоядерних нейтрофілів в крові тварин усіх дослідних груп був аналогічним до показника інтактних особин, проте в групі із гіперергічним перебігом запальної реакції показник достовірно зменшився відносно попереднього етапу дослідження в 2,3 рази.

Відсоток лімфоцитів на 1 год розвитку АМП в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції достовірно не змінився, проте спостерігалася чітка тенденція до збільшення. У тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції показник достовірно зменшився в 2,1 рази в обох випадках.

На 24 год АМП достовірних змін за даним показником у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції також не було. У тварин зі змінною реактивністю реєстрували збільшення відсотка лімфоцитів відносно попереднього етапу спостереження, за гіпоергічного перебігу запальної реакції – в 2,8 рази, а за гіперергічного – у 2,1 рази. Попри таку динаміку, лише в тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції відсоток лімфоцитів в крові був достовірно більший за показник інтактних особин на 33,0 %.

На 7 добу спостереження у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції відносна кількість лімфоцитів достовірно збільшилася на 41,4 %, порівняно з інтактними тваринами. За гіпо- та гіперергічного перебігу запальної реакції достовірної динаміки даного показника не було, як і не було відмінності від показника інтактних особин.

Слід зазначити, що характер лейкоцитозу, який реєстрували на різних етапах розвитку в різних експериментальних групах, мав свої особ-

ливості. Так, у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції зменшення відсотка сегментоядерних нейтрофілів, яке відбулося на 1 год розвитку АМП, спостерігали і на наступних етапах, тобто на 24 год та 7 добу. Така реакція на розвиток некротичного процесу в серці тварин даної групи не спричиняла достовірних змін відсотка паличкоядерних форм нейтрофілів. За даних умов відсоток лімфоцитів на 1 та 24 год АМП відображав тенденцію до збільшення, яка проявилася достовірним зростанням показника на 7 добу експерименту.

У тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції на 1 год розвитку АМП виникало суттєве зростання відсотка сегментоядерних нейтрофілів при відсутній динаміці паличкоядерних форм. Одночасно з цим відносна кількість лімфоцитів зменшувалася. Прогресування некротичного процесу в серці (24 год АМП) супроводжувалося суттєвим зменшенням відносної кількості нейтрофілів, зокрема, сегментоядерних, при значному зростанні відсотка лімфоцитів. На 7 добу експерименту відсоток сегментоядерних нейтрофілів залишався зменшеним при відсутній достовірній динаміці паличкоядерних форм нейтрофілів та лімфоцитів.

У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції виявлені зміни дещо нагадували описані вище з певними особливостями. А саме, на 1 год розвитку АМП в крові цих тварин зростала як відносна кількість сегментоядерних, так і паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів. В цей час відсоток лімфоцитів закономірно зменшувався. На 24 год АМП усі параметри лейкограми були в межах показників інтактних тварин завдяки зменшенню відсотка сегментоядерних та паличкоядер-

них нейтрофілів. А на 7 добу спостереження за розвитком АМП відбувалося суттєве зменшення відсотка сегментоядерних нейтрофілів та поява тенденції до зростання відсотка лімфоцитів.

Порівняльний аналіз цих показників усіх експериментальних груп в однакові часові проміжки виявив наступне. На 1 год розвитку АМП відсоток сегментоядерних нейтрофілів в крові тварин за гіпоергічного перебігу запальної реакції був більший, ніж за нормергічного, в 2,5 раза, а за гіперергічного – в 2,4 раза. Відмінності за даним показником між тваринами з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції не було. На 24 год розвитку АМП за гіпо- та гіперергічного перебігу запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів не відрізнявся від такого за нормергічного перебігу. Разом з тим, була відмінність між групами зі зміненою реактивністю, а саме, за гіперергічного перебігу запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів був у 1,7 раза більшим. На 7 добу відсоток сегментоядерних нейтрофілів в периферійній крові тварин усіх експериментальних груп був аналогічний.

Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів на 1 год розвитку АМП за норм- та гіпоергічного перебігу запальної реакції достовірно не відрізнялася, а за гіперергічного була більшою, ніж за норм- та гіпоергічного, в 4,6 та 3,1 раза відповідно. На 24 год та 7 добу розвитку АМП достовірної відмінності між відсотком паличкоядерних ней-

трофілів у периферійній крові тварин усіх експериментальних груп не було.

Порівняльний аналіз відносної кількості лімфоцитів засвідчив, що на 1 год АМП в периферійній крові тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції даний показник був достовірно менший, ніж за нормергічного, відповідно, в 2,6 та в 2,5 раза. На 24 год та 7 добу спостереження показники тварин усіх експериментальних груп були аналогічними, тобто достовірної відмінності між ними не було.

**Висновки.** 1. Розвиток адреналінової міокардіопатії супроводжується лейкоцитозом, ступінь якого залежить від типу перебігу запальної реакції та періоду розвитку некротичного процесу в міокарді.

2. Збільшення кількості лейкоцитів, яке реєструється вже на 1 год розвитку АМП, за нормергічного перебігу запальної реакції є наслідком збільшення кількості лімфоцитів, а за гіперергічного – нейтрофілів. Інтенсивність лейкоцитозу в даний період розвитку АМП є найбільшою за гіперергічного перебігу запальної реакції. На 7 добу розвитку АМП лейкоцитоз, для якого характерним є зменшення відносної кількості нейтрофілів, зберігається в тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції;

**Перспективи подальших досліджень.** В подальших дослідженнях буде вивчена функціональна активність лейкоцитів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Клітинні та молекулярні, локальні та системні механізми гострого та хронічного запалення / М. О. Клименко, Р. У. Ліпшиць, С. В. Татарко [та ін.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. 3. – С. 218-219.

2. Relationship between initial white blood cell counts, stage of acute myocardial infarction evolution at presentation, and incidence of Thrombolysis in myocardial infarction-3 flow after streptokinase / С. К. Wong, J. К. French, W. Gao, H. D. White // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145 (1). – P. 95–102.

3. Маркова Е. А. Показатели состояния перекисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии / Е. А. Маркова И. Р. Мисула // Проблемы старения и долголетия. – 1992. – № 1. – С. 14-16.

4. Бойків А. Б. Перебіг адреналінової міокардіопатії при різних типах запальної реакції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / А. Б. Бойків. – Тернопіль, 2009. – 20 с.

5. Лабораторные методы исследования в клинике : Справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – С. 122-124.

## CHANGES OF LEUKOCYTES AT DEVELOPMENT OF ADRENALIN MYOCARDIOPATHY AT DIFFERENT TYPES OF INFLAMMATORY REACTION

©A. B. Boykiv

*SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"*

**SUMMARY.** Development of adrenalin myocardiopathy is accompanied with leukocytosis which is registered on 1 hour of development of adrenalin myocardiopathy (AMP). At normergic motion of inflammatory reaction leukocytosis is a result of increase of amount of lymphocytes, and after hyperergic – neutrophilic leukocytes. Intensity of leukocytosis in this period of development of AMP is the biggest at hyperergic motion of inflammatory reaction. On the 7-th day of development of AMP leukocytosis for which characteristic is diminishing of relative amount of neutrophilic leukocytes was saved for animals from hypo- and by hyperergic motion of inflammatory reaction.

**KEY WORDS:** adrenalin, myocardiopathy, leukocytosis.