

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ МІОКАРДА ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ МІОКАРДА ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ – В умовах змодельованого довготривалого токсичного ураження міокарда чотирехлористим вуглецем комплексом морфометричних методів дослідження подана оцінка особливостей ремоделювання середніх та дрібних артерій лівого та правого шлуночків серця білих щурів. Виявлено, що при змодельованій патології потовщується стінка артерій, звужується їхній просвіт, що зменшує пропускну здатність цих судин та погіршує кровопостачання міокарда. В даних судинах змінюються також просторові характеристики цитоплазми та ядра ендотеліоцитів, порушуються в них ядерно-цитоплазматичні відношення.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ МИОКАРДА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ – В условиях смоделированного продолжительного токсического поражения миокарда четырехлористым углеродом комплексом морфометрических методов исследования дана оценка особенностей ремоделирования средних и мелких артерий левого и правого желудочков сердца белых крыс. Выявлено, что при смоделированной патологии утолщается стенка артерий, сужается ихний просвет, что уменьшает пропускную способность этих сосудов и ухудшает кровоснабжение миокарда. В данных сосудах изменяются также пространственные характеристики цитоплазмы и ядра эндотелиоцитов и ядерно-цитоплазматические отношения.

PECULIARITIES OF MYD CARDIAL ARTERIES REMODELING AT TOXIC LESION – The peculiarities of structural rearrangement of medium and small-calibre arteries of the left and right ventricles were estimated under the influence of prolonged effect of tetrachlormethane on the organism by complex of morphometric methods. It was established that at the modeled pathology the arterial wall becomes thicker, lumen gets narrow, that decreases their permeability capacity and worsens myocardium blood supply. Spatial characteristics of cytoplasm and endothelium nucleus also change, nucleocytoplasmic ratio in vessels violates.

**Ключові слова:** чотирехлористий вуглець, артерії міокарда, морфометрія.

**Ключевые слова:** четырехлористый углерод, артерии миокарда, морфометрия.

**Key words:** tetrachlormethane, myocardial arteries, morphometry.

**Вступ** Серцево-судинна патологія є найбільш поширеною і часто призводить до інвалідності та смертності населення у відносно молодому та найбільш працездатному віці. Останнім часом спостерігається також зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті якого у виробничій зоні та побуті значно зростає кількість різноманітних хімічних речовин та їхніх метаболітів. Відомо, що хімічні фактори можуть уражати серцево-судинну систему, а також істотно погіршувати перебіг захворювань серця та судин. Необхідно зазначити, що особливості впливу хімічних елементів на серце і судини, а також ремоделювання останніх до кінця не вивчені [4, 7]. Під ремоделюванням судин розуміють зміну їх структури і функції в патологічних умовах, як відповідь всіх компонентів стінки (ендотелію, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні фізичні і хімічні стимули [2].

**Мета дослідження.** Вивчення особливостей ремоделювання артеріальних судин серцевого м'яза при дії на організм чотирехлористого вуглецю.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Вивчені артеріальні судини серцевого м'яза 27 білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою (180,3±7,2) г, які були розділені на 2 групи. 1 група (контрольна) включала 9 інтактних практично здорових тварин, що перебували у звичайних умовах віварію; 2 – 18 щурів, яким внутрішньоочеревинно вводили 50,0 % розчин чотирехлористого вуглецю (CCl<sub>4</sub>) в дозі 0,2 мл/кг два рази на тиждень протягом 2-х місяців. Слід зауважити, що дана доза CCl<sub>4</sub> широко застосовується для моделювання токсичного ураження печінки (13). Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізані шматочки із різних відді-

лів серцевого м'яза фіксувалися в 10 % нейтральному розчині формаліну, рідині Карнуа, Ценкера, 96° етиловому спирті і, після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, поміщалися в парафін. Мікромомні зрізи фарбували гематоксилін-еозинном, за Ван-Гізеном, Маллорі, Вейгертом, толюїдиновим синім [6]. Морфометрично вивчали середні та дрібні артерії серцевого м'яза. С.В. Шорманов [11] до перших відносить судини із зовнішнім діаметром 52–125 мкм, а до других – 25–50 мкм. При цьому вимірювали зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ВД) діаметри вказаних судин, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта – ІВ (відношення площі стінки судини до її просвіту). Визначали також висоту ендотеліоцитів, діаметр їхніх ядер та ядерно-цитоплазматичні відношення (1, 6). При морфометричних дослідженнях дотримувалися вказівок та правил С.В. Шорманова [11] та Г.Г. Автанділова [1]. Отримані в результаті проведеного дослідження кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [3].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

Отримані морфометричні параметри досліджуваних артерій міокарда представлені в таблиці 1. Аналізом показників даної таблиці встановлено, що отруєння організму тетрахлорметаном призводить до істотної структурної перебудови інтрамуральних середніх та дрібних артерій лівого і правого шлуночків серця. У змодельованих патологічних умовах зовнішній діаметр середніх артерій лівого шлуночка зростає з (87,7±0,6) до (89,6±1,2) мкм, тобто на 2,16 %. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася не суттєвою (P>0,05). Їхній просвіт при цьому зменшувався з (56,40±0,36) до (48,4±0,9) мкм. Виявлено, що різниця між вищенаведеними цифровими величинами була статистично достовірною (P<0,001) і останній параметр був меншим за попередній на 14,2 %. Товщина медії даних судин в цих змодельованих патологічних умовах зростає з (15,27±0,12) до (21,7±0,6) мкм (P<0,001), тобто на 42,1 %. Індекс Вогенворта також при цьому збільшився майже у 1,7 рази. Аналогічні структурні зміни виникали також і в інтрамуральних середніх артеріях правого шлуночка. При цьому у змодельованих патологічних умовах зовнішній діаметр досліджуваних судин зріс на 2,06 %, товщина медії на 35,2 %, індекс Вогенворта – у 1,4 рази, а внутрішній діаметр досліджуваних артерій зменшився на 13,5 %.

Слід відзначити, що аналогічна динаміка спостерігалася при аналізі морфометричних параметрів інтрамуральних дрібних артерій шлуночка серця при отруєнні організму тетрахлорметаном. Так, зовнішній діаметр вказаних судин лівого шлуночка серця збільшився з (36,10±0,24) до (38,60±0,33) мкм. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися (P<0,001). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 6,9 %. Внутрішній діаметр даних артерій в досліджуваних експериментальних умовах зменшувався з (23,20±0,15) до (15,40±0,27) мкм (P<0,001), тобто у 1,5 рази. Товщина медії досліджуваних артерій зростала з (6,50±0,04) до (11,20±0,06) мкм, тобто у 1,7 рази. Істотно змінювався при цьому також індекс Вогенворта. Останній морфометричний параметр зріс у досліджуваних патологічних умовах майже у 2,6 рази. Майже так само змінювалась структура досліджуваних артерій правого шлуночка. Знайдені структурні зміни судин при токсичному ураженні міокарда свідчать про потовщення їхньої стінки та звуження просвіту, що призводить до зниження пропускну здатності судин та розвитку гіпоксії [5].

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій серцевого м'яза дослідних тварин (M ± m)

Показник	Група спостережень	
	Контроль	Дослід
Інтрамуральні середні артерії		
ДЗЛШ, мкм	87,7 ± 0,6	89,6 ± 1,2
ДВЛШ, мкм	56,40 ± 0,36	48,4 ± 0,9***
ТМЛШ, мкм	15,27 ± 0,12	21,7 ± 0,6***
ІВЛШ, %	203,40 ± 5,10	342,70 ± 7,80***
ДЗПШ, мкм	87,0 ± 0,6	88,8 ± 1,2
ДВПШ, мкм	56,30 ± 0,30	48,70 ± 0,15***
ТМПШ, мкм	15,45 ± 0,12	20,90 ± 0,30***
ІВПШ, %	238,80 ± 5,40	332,50 ± 7,20
Висота ендотеліоцитів середніх артерій ЛШ, мкм	6,74 ± 0,12	6,78 ± 0,15
Діаметр ядер ендотеліоцитів середніх артерій ЛШ, мкм	3,50 ± 0,06	3,62 ± 0,09
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах середніх артерій ЛШ	0,270 ± 0,007	0,285 ± 0,006
Висота ендотеліоцитів середніх артерій ПШ, мкм	6,68 ± 0,12	6,74 ± 0,15
Діаметр ядер ендотеліоцитів середніх артерій ПШ, мкм	3,47 ± 0,06	3,55 ± 0,08
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах середніх артерій ПШ	0,272 ± 0,006	0,277 ± 0,005
Інтрамуральні дрібні артерії		
ДЗЛШ, мкм	36,10 ± 0,24	38,60 ± 0,33***
ДВЛШ, мкм	23,20 ± 0,15	15,40 ± 0,27***
ТМЛШ, мкм	6,50 ± 0,04	11,20 ± 0,06***
ІВЛШ, %	242,10 ± 5,40	628,30 ± 14,37***
ДЗПШ, мкм	37,20 ± 0,21	39,80 ± 0,42**
ДВПШ, мкм	22,91 ± 0,15	16,90 ± 0,18***
ТМПШ, мкм	6,65 ± 0,04	10,80 ± 0,15***
ІВПШ, %	268,30 ± 6,30	554,60 ± 12,75***
Висота ендотеліоцитів дрібних артерій ЛШ, мкм	6,14 ± 0,12	6,98 ± 0,09***
Діаметр ядер ендотеліоцитів дрібних артерій ЛШ, мкм	3,10 ± 0,06	3,67 ± 0,08***
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах дрібних артерій ЛШ	0,250 ± 0,006	0,290 ± 0,008**
Висота ендотеліоцитів дрібних артерій ПШ, мкм	6,10 ± 0,09	6,72 ± 0,12**
Діаметр ядер ендотеліоцитів дрібних артерій ПШ, мкм	3,02 ± 0,07	3,55 ± 0,09***
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах дрібних артерій ПШ	0,245 ± 0,006	0,280 ± 0,006**

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001), ЛШ – лівий шлуночок, ПШ – правий шлуночок.

Варто зазначити, що виявлена структурна перебудова судин міокарда під дією хімічного фактора найбільш вираженою була у дрібних артеріях, саме яким на сьогодні відводиться основна роль у кровопостачанні органів [5, 11].

Дія токсичного фактора зумовлює також зміни морфометричних параметрів ендотеліоцитів досліджуваних судин. Особливо виражені морфологічні зміни вказаних структур спостерігалися у дрібних артеріях серцевого м'яза. Так, висота ендотеліоцитів вказаних судин лівого шлуночка серця у змодельованих патологічних умовах збільшувалася з (6,14±0,12) до (6,98±0,09) мкм. Дані цифрові величини статистично достовірно (P<0,001) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 13,7 %. Діаметр ядер вказаних судин зростав з (3,10±0,06) до (3,67±0,090) мкм (P<0,01), тобто на 18,5%. Нерівномірне збільшення просторових характеристик цитоплазми ендотеліоцитів та їхніх ядер призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень в цих клітинах. Останні зростали на 16,0 % порівняно з аналогічними контрольними величинами. Майже такі ж зміни знайдені в ендотеліоцитах дрібних судин правого шлуночка серця дослідної групи спостережень. Ядро і цитоплазма в клітині відмежовані одне від одного і, водночас, вони тісно інтегровані та складають єдину структурно-функціональну систему [1]. Отже, дослідження ядерно-цитоплазматичних співвідношень є глибоким та об'єктивним аналізом взаємозв'язків між ядром та цитоплазмою клітини порівняно з ізольованим вивченням цих структур. Більшість дослідників вказують, що ядерно-цитоплазматичні співвідношення є інформативним та об'єктивним

критерієм прижиттєвого стану клітини, а істотні диспропорційні зміни просторових характеристик досліджуваних клітинних субстанцій (ядро, цитоплазма) свідчать про порушення структурних основ гомеостазу на клітинному рівні та дисфункцію ендотеліоцитів [1, 5, 8].

Світлооптичним дослідженням мікропрепаратів міокарда експериментальних тварин виявлено виражені судинні розлади, дистрофічні та некробіотичні зміни окремих груп кардіоміоцитів, вогнищеві клітинні інфільтрати, проліферацію ендотеліальних клітин, їхній набряк, просякання базальної мембрани плазмовими білками, а також дистрофічно й некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоцити. В стінці деяких дрібних судин відділів міокарда спостерігалися вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що вказувало на виражене їхнє пошкодження.

Проліферація ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях свідчила про наявність вираженої гіпоксії [5].

Відомо, що ендотелій – активний ендокринний орган, котрий синтезує різні біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму (зсідання крові, тонус судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму) [10]. Ендотеліоцити здійснюють також бар'єрну, продукуючу, гемостатичну, реологічну, метаболічну, транспортну та репаративну функції. Вказані клітини відіграють важливу роль у ремоделюванні судинної стінки, тобто змінах її структури та функції в різних патологічних умовах [3, 12]. Ендотеліоцити також синтезують оксид азоту (NO) – ендотеліальну субстанцію релаксації судин. Порушення структури ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO і ак-

тивації процесів його деградації. Вказані процеси супроводжуються спазмом та звуженням судин, що не лише підтримує, але й посилює гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні зміни у тканинах [5, 12].

На основі отриманих результатів проведених досліджень та літературних даних можна зробити висновок, що токсичне ураження міокарда чотирихлористим вуглецем призводить до вираженої структурної перебудови артерій серцевого м'язу, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зміною структури та дисфункції ендотеліоцитів. Структурні зміни при цьому переважають у дрібних артеріях міокарда, погіршуючи його кровопостачання з наступним розвитком істотних патологічних змін в ньому.

**ВИСНОВОК.** Отже, тривала дія на організм чотирихлористого вуглецю призводить до вираженої структурної перебудови переважно дрібних артерій міокарда, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту та ураженням ендотеліоцитів, супроводжуючись істотним погіршенням кровопостачання серцевого м'язу, гіпоксією. Детальне, всестороннє вивчення цих явищ представляє перспективну проблему, з метою їхнього вивчення при діагностиці, корекції та профілактиці токсичних уражень міокарда.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.  
2. Калинин Н.В., Кашанская О.К., Кетинг Е.В. Ремоделирование ар-

терий при серцево-судинних захворюваннях // Серце і судини. – 2004. – № 4 (8). – С. 87-91.

3. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. – К.: Моріон, 2001. – 410 с.

4. Пришляк А.М., Гнатюк М.С., Ремінецький Б.Я. Особенности секреторной активности кардиомиоцитов передсердь при токсичных поражениях миокарда // Вісник морфології. – 2003. – № 2. – С. 251-253.

5. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

6. Сорочинников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

7. Трахтенберг И.О., Тычимин В.А., Верич Г.Е. Экспериментальные данные о кардиовазотоксическом действии вредных химических веществ // Химические факторы производственной среды и сердечно-сосудистая система. – Ереван: Айастан, 1992. – С. 38-137.

8. Черкасов В.В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом // Проблемы старения и долголетия, 1993. – Т. 3, № 2. – С. 112-119.

9. Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О., Вальчук І.В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія // Серце і судини. – 2004. – № 1 (15). – С. 105-109.

10. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома // Рос. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 88-90.

11. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Архив патологии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98-102.

12. Britten M.B. Zeiher A.M., Schachinger V. Clinical importance of coronary endothelium vasodilator dysfunction and therapeutic options // J. Intern. Med. – 1999. – V. 24, № 4. – P. 315-324.

13. Jalcin A.S., Kosak-Toker N., Uysal M. Stimulation of lipid peroxidation and impairment of glutathione dependent defense system in the liver at rats repeatedly treated with carbon tetrachloride // J. Appl. Toxicol. – 1986. – V. 6, №4. – P. 303-306.

Гнатюк М.С., Сливка Ю.І., Римар Л.Я., Луговий Б.Л., Гаврилук М.Є., Боб А.О.

**СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ, КОРИГОВАНІЙ ХАРЧОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ ТА РІЗНИМИ ВИДАМИ ОПРОМІНЕННЯ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопільський державний технічний університет ім. Івана Пулюя

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ, КОРИГОВАНІЙ ХАРЧОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ ТА РІЗНИМИ ВИДАМИ ОПРОМІНЕННЯ – В експерименті на білих щурах вивчено вплив харчової депривації в поєднанні з магнітолазерним опроміненням або електромагнітними хвилями міліметрового діапазону на відновлення морфології та ультраструктури серця при адреналіновій міокардіодистрофії. Показано, що харчова депривація, за даними вивчення морфологічних змін в серцевому м'язі, стимулює відновні процеси в міокарді з адреналіновою міокардіодистрофією. Додаткове використання магнітолазерного опромінення або електромагнітних хвиль міліметрового діапазону посилює репаративні процеси в міокарді. Покращення більш виражене при використанні електромагнітних хвиль міліметрового діапазону.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ ПРИ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ, КОРРЕГИРОВАННОЙ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИЕЙ И РАЗНЫМИ ВИДАМИ ОБЛУЧЕНИЯ – В эксперименте на белых крысах изучено влияние пищевой депривации в комбинации с магнитолазерным излучением или электромагнитными волнами миллиметрового диапазона на восстановление морфологии и ультраструктуры сердца при адреналиновой миокардиодистрофии. Показано, что пищевая депривация стимулирует восстановительные процессы в миокарде с адреналиновой миокардиодистрофией. Дополнительное использование магнитолазерного излучения или электромагнитных волн миллиметрового диапазона усиливает восстановительные процессы в миокарде. Улучшение более выражено при использовании электромагнитных волн миллиметрового диапазона.

STRUCTURAL CHANGES IN HEART AT EPINEPHRINE MYOCARDIODYSTROPHY CORRELATED BY FOOD DEPRIVATION AND VARIOUS TYPES OF EXPOSURE – In the experiment on white rats studied the effect of food deprivation in combination with magnetolaser or microwave resonance exposure on morphological and ultrastructural repairment of heart at epinephrine myocardiodystrophy. It

has been shown that food deprivation, according to the data of investigation of morphological changes in heart muscle, enforces the repairment processes in injured myocardium. Additional use of magnetolaser or microwave resonance exposure improves the reparative processes in myocardium. The improvement is more significant when microwave resonance exposure is used.

**Ключові слова:** адреналінова міокардіодистрофія, харчова депривація, магнітолазерне опромінення, електромагнітні хвилі міліметрового діапазону, морфологія, міокард.

**Ключевые слова:** адреналиновая миокардиодистрофия, пищевая депривация, магнитолазерное излучение, электромагнитные волны миллиметрового диапазона, морфология, миокард.

**Key words:** epinephrine myocardiodystrophy, food deprivation, magnetolaser exposure, microwave resonance exposure, morphology, myocardium.

В клінічній практиці лікувальне голодування використовується для лікування патології серця. Разом з тим, при цьому залишається актуальним питання підвищення ефективності і переносимості цього виду лікування, що спонукає до пошуку засобів підвищення ефективності лікувального голодування. Адреналінова міокардіодистрофія (АМД) є класичною моделлю уражень серця і може бути використана для обґрунтування використання патогенетичних засобів корекції патології серця у людей [7]. Механізм пошкоджуючої дії катехоламінів пов'язують з відносною гіпоксією міокарда, роз'єднанням тканинного дихання і окисного фосфорилування, порушеннями мікроциркуляції, змінами