

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПІД ВПЛИВОМ ХЛОРИДУ АЛЮМІНІЮ

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПІД ВПЛИВОМ ХЛОРИДУ АЛЮМІНІЮ – В умовах тривалого токсичного ураження міокарда хлоридом алюмінію морфометрично досліджені особливості ремоделювання артерій дрібного калібру шлуночків серця свиней в'єтнамської породи. Виявлено, що при змодельованій патології потовщується стінка артерій, звужується їхній просвіт, зменшується пропускна здатність цих судин та погіршується кровопостачання міокарда. В ендотеліоцитах артерій порушуються ядерно-цитоплазматичні відношення, зростає відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, що призводить до їхньої дисфункції. Виявлені процеси домінують у лівому шлуночку при лівовінцевому типі кровопостачання міокарда.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХЛОРИДА АЛЮМИНИЯ – В условиях длительного токсического поражения миокарда хлоридом алюминия морфометрически исследованы особенности ремоделирования артерий мелкого калибра желудочков сердца свиней вьетнамской породы. Выявлено, что при смоделированной патологии утолщается стенка артерий, сужается их просвет, уменьшается пропускная способность этих сосудов и ухудшается кровоснабжение миокарда. В эндотелиоцитах артерий нарушаются ядерно-цитоплазматические отношения, растет относительный объем пораженных эндотелиоцитов, что приводит к их дисфункции. Обнаруженные процессы доминируют в левом желудочке при ливовинцевом типе кровоснабжения миокарда.

MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF REMODELLING PECULIARITIES OF HEART VENTRICLES ARTERIES WITH DIFFERENT TYPES OF BLOOD SUPPLY INDUCED WITH ALUMINIUM CHLORIDE – 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 aluminium chloride 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 endotheliocytes nucleus also change, nucleocytoplasmic ratio in vessels violates.

Ключові слова: хлорид алюмінію, шлуночки серця, артерії, ремоделювання.

Ключевые слова: хлорид алюминия, желудочки сердца, артерии, ремоделирования.

Key words: aluminium chloride, ventricles of the heart, arteries, remodeling.

ВСТУП В останні роки спостерігається зростання техногенного навантаження на довкілля, збільшення в ньому різних хімічних речовин, які нерідко призводять до екологічно залежних патологій [3, 6]. Бурхливий розвиток кардіології зумовлює необхідність об'єктивного, детального з'ясування морфогенезу серцевого м'яза в різних фізіологічних та патологічних умовах [2, 4]. Варто вказати, що небезпечним є техногенне забруднення довкілля металами, які характеризуються високою біологічною активністю і до яких

відноситься алюміній. Останній серед різних хімічних речовин викликає особливу стурбованість. У медико-біологічній літературі є публікації, присвячені змінам у серцево-судинній системі організму, що був експонований алюмінієм. Разом з тим, закономірності структурних змін артеріального русла міокарда при дії на організм різних металів досліджені недостатньо [3, 6].

Метою роботи, виходячи з наведеного, стало морфометричне вивчення особливостей ремоделювання артерій шлуночків серця з різними типами кровопостачання під впливом хлориду алюмінію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Морфологічними та морфометричними методами досліджено артерії шлуночків серця 55 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, яких поділили на 6 груп. Перша група включала 9 сердець (16,4 %) інтактних тварин з переважно правовінцевим типом кровопостачання [10], друга – 7 досліджуваних органів вказаних свиней з лівовінцевим типом кровопостачання (12,7 %), третя – 8 сердець (14,5 %) свиней із рівномірним типом розподілу вінцевих артерій [10], четверта – 10 вказаних органів експериментальних тварин (18,2 %) з переважно правовінцевим типом кровопостачання, яким вводили хлорид алюмінію, п'ята – 9 сердець (16,4 %) свиней з домінуючим лівовінцевим типом кровопостачання та інтоксикацією хлоридом алюмінію, шоста – 12 сердець (21,8 %) дослідних тварин з рівномірним розподілом вінцевих артерій і отруєнням хлоридом алюмінію. Свиням четвертої, п'ятої та шостої груп вводили внутрішньочеревно хлорид алюмінію в дозі 100 мг/кг упродовж 4-х тижнів. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Всі маніпуляції та евтаназію свиней проводили з дотриманням основних принципів роботи з дослідними тваринами відповідно до положення Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006) [5]. Вирізані шматочки із шлуночків серця фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, поміщали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилином і еозиноом, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, толудіновим синім. Морфометрично вивчали артерії дрібного калібру (зовнішній діаметр 26–50 мкм) шлуночків серця [11]. Ці судини в патологічних умовах найбільш виражено пошкоджуються. При цьому вимірювали зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ДВ) діаметри вказаних судин, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта – ІВ (відношення площі стінки судини до її просвіту). Визначали також висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їхніх ядер (ДЯ) та ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ), відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОУЕ) [1, 3]. Кількісні величини обробляли статистично. Різницю

між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критерієм Манна–Уїтні [8].

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані морфометричні параметри показані у таблицях 1, 2. Аналізом даних таблиці 1 виявлено, що деякі з них між собою достовірно відрізнялися. Так, ДВ артерій дрібного калібру лівого шлуночка у серці з переважно лівовінцевим типом кровопостачання виявився більшим на 6,5 % порівняно з аналогічним параметром першої групи спостережень (серця з переважно правовінцевим типом кровопостачання). Досліджуваний показник у третій групі спостережень (серця з рівномірним типом кровопостачання) статистично достовірно перевищував такий же параметр першої групи тварин на 5,0 %. Варто зазначити, що у наведених групах спостережень (друга і третя) ІВ дос-

ліджуваних судин лівого шлуночка статистично достовірно відрізнявся від аналогічного показника першої групи тварин.

Необхідно вказати, що досліджуваний морфометричний параметр першої групи перевищував аналогічний другої групи спостережень на 25,4 %, а 3-ї – на 20,5 %. ІВ артерій дрібного калібру правого шлуночка найменшим виявився в першій групі спостережень, а найбільшим у непошкоджених серцях з переважно правовінцевим типом кровопостачання.

Більший просвіт досліджуваної судини і менша величина ІВ вказують на її домінуючу пропускну здатність [12]. Відомо, що у серцях з переважно лівовінцевим типом кровопостачання переважають масометричні параметри лівого шлуночка, порівняно з іншими частинами серця, а при правовінцевому – правого шлуночка. Звідси випливає, що повноцінне кровопостачання більшої маси міокарда забезпечують артерії з більшою пропускну здатністю, що

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків неураженого серця дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
ДЗЛШ, мкм	35,96±0,05	36,20±0,06	36,10±0,06
ДВЛШ, мкм	23,40±0,02	24,96±0,03*	24,62±0,03
ТМЛШ, мкм	6,36±0,08	6,25±0,09	6,30±0,09
ІВЛШ, %	235,0±0,6	210,3±0,8*	214,7±0,5*
ВЕЛШ, мкм	6,12±0,05	6,08±0,12*	6,10±0,07
ДЯЛШ, мкм	2,94±0,04	2,90±0,04	2,92±0,03
ЯЦВЛШ	0,230±0,003	0,227±0,002	0,230±0,004
ВОУЕЛШ, %	2,18±0,03	2,24±0,02	2,30±0,03
ДЗПШ, мкм	35,70±0,6	35,90±0,5	35,86±0,4
ДВПШ, мкм	23,70±0,2	23,30±0,2	23,50±0,12
ТМПШ, мкм	6,40±0,01	6,56±0,09	6,55±0,08
ІВПШ, %	228,10±0,3	237,8±0,9	232,80±1,2
ВЕПШ, мкм	6,08±0,05	6,12±0,06	6,10±0,06
ДЯПШ, мкм	2,90±0,02	2,93±0,03	2,92±0,04
ЯЦВПШ	0,228±0,003	0,230±0,003	0,230±0,002
ВОУЕПШ, %	2,20±0,02	2,22±0,03	2,20±0,03

Примітка. ЛШ – лівий шлуночок, ПШ – правий шлуночок. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від показників першої групи.

Таблиця 2. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків серця при дії на організм хлориду алюмінію ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	четверта	п'ята	шоста
ДЗЛШ, мкм	38,70±0,4*	37,90±0,5*	36,90±0,5
ДВЛШ, мкм	18,90±0,2*	19,40±0,3*	20,50±0,2*
ТМЛШ, мкм	8,40±0,09*	8,70±0,03*	8,10±0,015*
ІВЛШ, %	419,30±0,61*	381,60±1,03*	324,10±0,50*
ВЕЛШ, мкм	6,60±0,05*	6,90±0,12*	6,60±0,07*
ДЯЕЛШ, мкм	2,98±0,04	3,01±0,03	3,05±0,05
ЯЦВЛШ	0,204±0,003*	0,219±0,002*	0,214±0,003*
ВОУЕЛШ, %	23,90±0,15*	33,60±0,18*	21,50±0,15*
ДЗПШ, мкм	36,60±0,05	36,80±0,25*	36,70±0,06
ДВПШ, мкм	19,60±0,02*	18,80±0,02*	19,90±0,04*
ТМПШ, мкм	8,26±0,01*	8,52±0,09*	7,90±0,08*
ІВПШ, %	347,5±0,3*	407,30±0,9*	345,4±1,4*
ВЕПШ, мкм	6,60±0,07*	7,04±0,09*	6,60±0,06*
ДЯПШ, мкм	2,82±0,03	2,97±0,05	2,88±0,04
ЯЦВПШ	0,183±0,003*	0,179±0,003*	0,190±0,003*
ВОУЕПШ, %	21,8±0,15*	25,6±0,22*	17,6±0,16*

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками першої – четвертої; другої – п'ятої; третьої – шостої груп.

підтверджувалося отриманими морфометричними параметрами.

При дії на організм свиней хлориду алюмінію досліджувані показники суттєво змінювалися. При цьому збільшувався ДЗ вказаних судин. Так, у четвертій групі спостережень ДЗ артерій дрібного калібру лівого шлуночка достовірно зріс на 7,6 %, порівняно з таким же показником першої групи спостережень. У п'ятій та шостій групах тварин вказаний параметр відповідно перевищував такі показники другої та третьої груп на 4,7 та 2,2 %. ДВ артерій дрібного калібру лівого шлуночка при цьому змінювався у більшій мірі порівняно із ДЗ цих судин. Так, у четвертій групі спостережень вказаний параметр зменшився на 19,4 %, а у п'ятій та шостій відповідно на 22,3 і 16,7 %. ТМ артерій дрібного калібру лівого шлуночка у даних експериментальних умовах виявилася збільшеною. У четвертій групі спостережень даний морфометричний параметр достовірно збільшився на 32 %, у п'ятій – на 39,4 %, а у шостій – на 28,6 %, а ІВ у даних групах відповідно зріс на 1,78; 1,81 і 1,5 рази. Наведене свідчить, що при дії на організм дослідних тварин хлориду алюмінію виникає потовщення стінки артерій, звуження їх просвіту, виражене зростання ІВ, що вказує на зниження пропускної здатності судин, і призводить до погіршення кровопостачання органа [3, 11].

У даних експериментальних умовах зростала ВЕ, в них порушувалися ЯЦВ, збільшувалися відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів. Так, у четвертій групі спостережень ВЕ статистично достовірно зросла на 7,8 %, у другій – на 13,5 %, у третій – на 8,2 %, а ВОУЕ – відповідно у 10,9; 15 та 9,8 рази.

Суттєво зміненими виявилися також ЯЦВ у ендотеліоцитах досліджуваних артеріях лівого шлуночка. Так, у четвертій групі спостережень ЯЦВ статистично достовірно зменшилися на 11,3 %, у п'ятій групі – на 16,2, а в шостій – на 6,9 %. Наведене вказувало на виражене порушення клітинного структурного гомеостазу [1].

При змодельованій патології аналогічної структурної перебудови зазнавали також артерії дрібного калібру правого шлуночка. При цьому ДЗ досліджуваних судин змінювався незначно. ДВ цих судин у серцях з правовінцевим типом кровопостачання достовірно зменшився на 17,3 %, з лівовінцевим типом – на 19,3 %, з рівномірним – на 15,3 %. Товщина медії при цьому відповідно зросла – на 29,1; 29,9 і 20,6 %, а ІВ – у 1,55; 1,71; 1,48 рази.

ВЕ артерій дрібного калібру правого шлуночка у даних експериментальних умовах збільшувалася. Вказаний морфометричний параметр при цьому в першій групі спостережень виявився статистично достовірно більшим на 8,5 %, порівняно з аналогічним контрольним показником, у другій групі – на 15,0 %, у третій – на 8,2 %. ДЯ у вказаних групах спостережень суттєво не змінювалися порівняно із аналогічними контрольними параметрами. ЯЦВ в ендотеліоцитах досліджуваних судин під впливом хлориду алюмінію виявилися статистично достовірно зменшеними. При цьому в першій групі спостережень вказаний параметр знизився на 19,7 %, у другій групі – на 22,2 %, в третій – на 17,4 %. Достовірно в даних умовах експерименту збільшувався у всіх групах спостережень

ВОУЕ досліджуваних судин правого шлуночка. При цьому в серцях з правовінцевим типом кровопостачання вказаний морфометричний параметр зріс у 9,9 рази, з лівовінцевим – у 11,5, з рівномірним – у 8 разів.

Отримані результати свідчать, що введення дослідним тваринам хлориду алюмінію призводить до вираженого ремоделювання артерій дрібного калібру лівого та правого шлуночків серця. Потовщення стінки артерій, виражене зменшення їх просвіту, істотне зростання ІВ свідчили про суттєве зменшення пропускної здатності цих судин та погіршення кровопостачання шлуночків серця [3, 11]. Варто зазначити, що у найбільшій мірі зміненими досліджувані морфометричні параметри виявилися у лівому шлуночку та в серцях з переважно лівовінцевим типом кровопостачання, а найменш вираженими вони були у серцях з рівномірним типом кровопостачання.

Гістологічно в частинах серця тварин, яким вводили хлорид алюмінію, спостерігалися виражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні зміни кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, осередки клітинної інфільтрації та кардіосклерозу. В досліджуваних судинах відмічалася проліферація ендотеліальних клітин, їх набряк, просякання базальної мембрани плазмовими білками, а також дистрофічно й некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоцити. В стінці деяких артерій дрібного калібру лівого й правого шлуночків серця спостерігалися вогнища фібриноідного набухання та некрозу, що вказувало на виражене їхнє пошкодження.

Виявлена велика кількість пошкоджених ендотеліоцитів негативно впливає на структуру судинної стінки. Відомо, що ендотелій синтезує ряд біологічно активних речовин, які відіграють важливу роль у стабілізації тону судин, інтегрують рефлекторні, гуморальні та місцеві фактори. Ендотеліоцити синтезують речовини, що безпосередньо впливають на гладкі м'язи судин, викликаючи або вазодилатацію (оксид азоту, простагліцин) або вазоконстрикцію (простогландин H_2 , ендотелін-1). В нормальних фізіологічних умовах ці фактори перебувають у стані динамічної рівноваги. При патологічних процесах дана рівновага порушується частіше в бік домінування вазоконстрикторних факторів [9]. Головним гуморальним чинником, що відіграє провідну роль у регуляції тону судин, є оксид азоту (NO). Останній також впливає на ремоделювання судинної стінки. Пошкодження значної кількості ендотеліоцитів може призводити до їх дисфункції, блокади NO-синтази, зниження синтезу NO й активації процесів його деградації. Ці явища супроводжуються спазмом та звуженням просвіту артерій, що підтримує та посилює гіпоксію, набряк, дистрофічні та некробіотичні зміни в тканинах та клітинах [1, 10, 11].

На основі отриманих результатів проведених досліджень та літературних даних можна зробити висновок, що токсичне ураження міокарда хлоридом алюмінію призводить до вираженої структурної перебудови артерій серцевого м'яза, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зміною структури, пошкодженням та дисфункцією ендотеліоцитів, гіпоксією. Структурні зміни при цьому переважають у дрібних артеріях міокарда лівого шлуночка

та в серцях з домінуючим лівовінцевим розподілом вінцевих артерій, погіршуючи його кровопостачання з наступним розвитком істотних патологічних змін у ньому.

ВИСНОВКИ Тривала дія на організм хлориду алюмінію призводить до вираженої структурної перебудови дрібних артерій міокарда, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту та ураженням ендотеліоцитів, супроводжуючись істотним погіршенням кровопостачання серцевого м'яза, гіпоксією. Домінують вказані структурні зміни у лівому шлуночку серця з переважно лівовінцевим типом кровопостачання. Детальне, усестороннє вивчення цих явищ представляє перспективну проблему, з метою їхнього врахування при діагностиці, корекції та профілактиці токсичних уражень міокарда.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Антипов В. Н. Кровоснабжение проводящей системы при сложных врожденных пороках сердца / В. Н. Антипов, Г. С. Кирьякулов // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 11. – С. 59–61.
3. Гнатюк М. С. Дія хлориду кадмію на вікові особливості ремоделювання артерій міокарда / М. С. Гнатюк, В. А. Кондратюк, С. О. Коноваленко // Гігієна населених місць. – Київ, 2009. – Вип. 54. – С. 99–103.
4. Есипова И. К. Метод срочной дифференцированной диагностики различных форм гипертензии малого круга кровообращения у секционного стола / И. К. Есипова, В. И. Алексеевич, Ю. С. Пурдяев // Суд. Мед. экспертиза. – 2003. – № 4. – С. 27–30.
5. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
6. Зербино Д. Д. Системная теория этиологии и развития самых распространенных заболеваний сосудов / Д. Д. Зербино // Серце і судини. – 2011. – № 2 (34). – С. 6–11.
7. Калінкіна І. В. Ремоделювання артерій при серцево-судинних захворюваннях / І. В. Калінкіна, О. К. Кошановна, Е. В. Кетінг // Серце і судини. – 2004. – № 4 (8). – С. 87–91.
8. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
9. Середюк В. Н. Оцінка ендотеліальної дисфункції та вазорегуляції у хворих на хронічне легеневе серце залежно від стадії серцевої недостатності / В. Н. Середюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – № 1 (39). – С. 142–143.
10. Соколов В. В. Сосуды сердца / В. В. Соколов. – Ростов-на-Дону : Б. И., 2003. – 230 с.
11. Шорманов С. В. Гистологические и ультраструктурные изменения сосудов печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Морфология. – 2010. – № 3. – С. 46–50.

Отримано 24.06.14