

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ»

На правах рукопису

КОНОВАЛЕНКО СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК: 616. 127-099- 018]- 092.9-053

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР СЕРЦЕВОГО
М'ЯЗА ПРИ ТОКСИЧНИХ УРАЖЕННЯХ

14.03.01 – нормальна анатомія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Гнатюк Михайло Степанович

доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2012

ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних позначень.....	4
Вступ.....	6
Розділ 1. Вплив екзогенних токсичних факторів на стан серцево-судинної системи (огляд літератури).....	12
1.1 Сучасні погляди на патоморфогенез токсичних уражень міокарда.....	12
1.2 Особливості пошкодження органів і систем в залежності від реактивності організму.....	26
Розділ 2. Матеріали і методи дослідження.....	35
2.1 Матеріали досліджень.....	35
2.2 Морфологічні методи дослідження.....	36
Розділ 3. Морфологічна характеристика серця контрольної групи тварин	41
3.1 Масометричне вивчення камер серця дослідних тварин	41
3.2 Планіметричні та об'ємні дослідження неураженого серця дослідних тварин	43
3.3 Гістостереометричне дослідження частин неураженого серця білих щурів.....	47
3.4 Морфометрична характеристика артерій шлуночків неураженого серця білих щурів.....	51
Розділ 4. Структурно-функціональні зміни в частинах серцевого м'яза білих щурів при дії на організм хлориду кадмію	69
4.1 Масометрична характеристика камер серця досліджуваних тварин.....	69
4.2 Планіметричні та об'ємні параметри камер серця експериментальних тварин	72

4.3	Гістостереометричне дослідження частин серця експериментальних тварин.....	78
4.4	Особливості структурної перебудови судинного русла серцевого м'яза при дії на організм хлориду кадмію	87
Розділ 5.	Аналіз та узагальнення результатів дослідження	124
Висновки.....		140
Список використаних джерел.....		143
Додатки.....		172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

% ЛП	- відсоток маси лівого передсердя
% ЛШ	- відсоток маси лівого шлуночка
% ПП	- відсоток маси правого передсердя
% ПШ	- відсоток маси правого шлуночка
BE	- висота ендотеліоцитів
ВОК	- відносний об'єм капілярів
ВОКМ	- відносний об'єм кардіоміоцитів
ВОМТ	- відносний об'єм мітохондрій
ВОМФ	- відносний об'єм міофібрил
ВОС	- відносний об'єм строми міокарда
ВОСГ	- відносний об'єм секреторних гранул
ВОУЕ	- відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів
ДВ	- діаметр внутрішній
ДЗ	- діаметр зовнішній
ДКМ	- діаметр кардіоміоцитів
ДЯ	- діаметр ядер
ІВ	- індекс Вогенворта
Іпр	- індекс передсердь
ККМВ	- капілярно-кардіоміоцитарні відношення
ЛП	- ліве передсердя
ЛШ	- лівий шлуночок
МЛП	- маса лівого передсердя
МЛШ	- абсолютна маса лівого шлуночка
МПП	- маса правого передсердя
МПШ	- абсолютна маса правого шлуночка
МТМФІ	- мітохондріально-міофібрилярний індекс
ОВЛШ	- виносний об'єм лівого шлуночка
ОВПШ	- виносний об'єм правого шлуночка

ОПЛШ	- приносний об'єм лівого шлуночка
ОППШ	- приносний об'єм правого шлуночка
ОРЛШ	- резервний об'єм лівого шлуночка
ОРПШ	- резервний об'єм правого шлуночка
ПІ	- планіметричний індекс
ПІПр	- планіметричний індекс передсердь
ПІ	- праве передсердя
ПІЛП	- площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя
ПІЛШ	- площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка
ПІПП	- площа ендокардіальної поверхні правого передсердя
ПІПШ	- площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка
ПШ	- правий шлуночок
СТКМВ	- стромально-кардіоміоцитарні відношення
ТМ	- товщина медії
ЧМС	- чиста маса серця
ШІ	- шлуночковий індекс
ЯЦВ	- ядерно-цитоплазматичні відношення

ВСТУП

Актуальність теми.

В останні роки спостерігається зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті чого в ньому збільшується кількість хімічних речовин та їхніх метаболітів, які негативно діють на органи й системи організму, в тому числі і на серцево-судинну систему, уражаючи її та погіршуючи перебіг патології серця та судин [33, 55, 139]. Особливо небезпечним є техногенне забруднення довкілля важкими металами та їх похідними, які є глобальними антропогенними його забруднювачами [56, 157]. Сьогодні в економічно розвинутих країнах та Україні спостерігається зростання відсотку населення похилого віку. Більшість дослідників стверджують, що при старінні організму знижуються його адаптаційні та резервні можливості. При цьому перебіг різних патологій, в тому числі і ушкодження серцевого м'яза, у старого організму істотно відрізняються від перебігу різних патологій у молодих та зрілих осіб [18, 27, 87, 149, 162].

Відомо, що ураження серця і судин є найбільш розповсюдженими, мають тенденцію до зростання, найчастіше призводять до інвалідності та смертності населення в молодому і працездатному віці, їм присвячені чисельні дослідження, в яких вказано на значні досягнення в діагностиці, лікуванні та профілактиці даної патології і що вона є важливою та актуальною медичною і соціальною проблемою [4, 54, 70, 71, 198]. Вивченням адаптаційних можливостей ушкодженого серця у віковому аспекті присвячена низка робіт як експериментаторів, так і клініцистів [141, 144, 160, 167]. Водночас варто вказати, що на сьогодні не достатньо вивчений віковий морфогенез серцевого м'яза. Майже відсутні дослідження, де б вивчалися всі частини серця комплексно та на всіх рівнях його структурної організації в умовах дії на організм важких металів. Необхідно також зазначити, що в останні роки в медико-біологічних дослідженнях широко використовуються морфометричні методи, які дозволяють вивчити кількісні

закономірності фізіологічних та патологічних процесів, на сучасному методичному рівні об'єктивізувати та логічно пояснити їх [2, 41]. Морфологи також широко використовують кардіометрію при дослідженні серцевого м'яза, але майже відсутні роботи, де б застосовувалася комплексна морфометрія уражень серцево-судинної системи на всіх рівнях її структурної організації.

Повністю не вивченими залишаються вікові особливості ремоделювання камер серця і його судин при інтоксикації організму різними хімічними факторами. При тривалій дії на організм ксенобіотиків на сьогодні не встановлені вікові особливості адаптаційних та дизадаптаційних процесів у відділах міокарда, не деталізовані впливи хімічних факторів на морфофункціональну перебудову артеріального та мікрогемоциркуляторного русла частин серцевого м'яза, його ендокринну функцію у різних вікових групах. Суперечливими та неузгодженими залишаються літературні дані про морфофункціональні зміни передсердь в умовах тривалої дії ксенобіотиків. Доцільно вказати, що теоретичні дослідження морфологічного плану дозволяють отримати вагомий матеріал не лише для найоб'єктивнішого встановлення та уточнення особливостей патоморфогенезу уражених органів, а й визначення їх адаптаційних резервів та можливостей коригуючих впливів [5, 8, 22, 42, 73].

Наведене вище свідчить про доцільність вивчення вікових особливостей ремоделювання структур серцевого м'яза в умовах тривалої дії на організм кадмію хлориду.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” „Структурно-функціональні основи адаптації серцево-судинної системи при дії на організм токсичних факторів” (№ державної реєстрації 0108U 004637). Здобувач є співвиконавцем

зазначеної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ і АМН України "Морфологія людини" (протокол № 87 від 4 липня 2008 року).

Мета дослідження: встановити вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза в умовах дії на організм кадмію хлориду.

Завдання дослідження:

1. З'ясувати особливості ремоделювання камер серця у дослідних тварин різного віку.
2. Вивчити вікові морфологічні зміни в частинах серця на тканинному та клітинному рівнях його структурної організації.
3. Дослідити особливості структурної перебудови артеріального русла міокарда у дослідних тварин різного віку.
4. Встановити вікові закономірності ремоделювання камер серця його судинного русла в умовах дії на організм кадмію хлориду.
5. Морфометрично оцінити вираженість вікових адаптаційно-компенсаторних процесів в частинах серцевого м'яза під впливом кадмію хлориду.
6. З'ясувати кількісні зміни секреторних гранул у міоендокринних клітинах передсердь при змодельованій патології серцевого м'яза в різних вікових групах.

Об'єкт дослідження: вікові закономірності ремоделювання структур серцевого м'яза при токсичних ураженнях.

Предмет дослідження: вікова анатомія структур серцевого м'яза та її зміни під впливом кадмію хлориду.

Методи дослідження: органометричний – для дослідження кількісних характеристик відділів неураженого серцевого м'яза, особливостей його структурної перебудови при дії на організм кадмію хлориду; гістологічний та гістохімічний – для встановлення характеру структурної перебудови кардіоміоцитів, стінок судин, стромальних структур та проведення гістостереометричного аналізу на тканинному та клітинному рівнях;

електронномікроскопічний – для з'ясування субмікроскопічних змін у кардіоміоцитах та судинах при дії на організм кадмію хлориду; ін'єкційний – для визначення структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла частин серцевого м'яза; статистичний – для об'єктивізації отриманих кількісних даних і визначення ступеня достовірності.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше за допомогою комплексу морфометричних методів у білих щурів-самців вивчені особливості вікових морфологічних змін частин неушкодженого серцевого м'яза на всіх рівнях його структурної організації. Встановлено, що з віком виникає нерівномірна, диспропорційна гіпертрофія та дилатація камер серця, в яких зростають відносні об'єми стром, уражених кардіоміоцитів, стромально-кардіоміоцитарні відношення, зменшуються капілярно-кардіоміоцитарні відношення та резервні об'єми шлуночків, потовщується стінка артерій, звужується їх просвіт, знижується секреторна активність міоендокринних клітин передсердь. Виявлено, що вікові структурні зміни домінують у лівому шлуночку. З'ясовано, що тривале введення в організм дослідних тварин кадмію хлориду призводить до вираженої морфологічної перебудови частин міокарда на всіх рівнях його структурної організації, а ступінь прояву виявлених структурних змін залежить від віку дослідних тварин і переважає в лівому шлуночку.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані результати істотно розширюють сучасні уявлення про віковий морфогенез серцевого м'яза та вікові особливості його ушкоджень хімічними речовинами. Результати досліджень сприяють глибшому вивченню та розумінню механізмів морфогенезу ушкоджень частин міокарда при дії на організм кадмію хлориду і дають нову теоретичну основу у плані патогенетичних втручань для попередження та пом'якшення небажаного напряму дизадаптаційних процесів у досліджуваному органі.

Результати наукової роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії людини Вінницького національного медичного

університету імені М.І. Пирогова, Луганського державного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, Буковинського державного медичного університету імені М.Г. Туркевича, Ужгородського національного університету, ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”.

Особистий внесок здобувача.

Автором самостійно проаналізовано літературу за обраною тематикою, проведено патентно-інформаційний пошук, сформульовано мету і завдання, обґрунтовано його актуальність. Здобувачем проведено експеримент, зібрано матеріал, виконано морфологічне дослідження; проведено статистичну обробку, аналіз і узагальнення отриманих результатів, оформлено дисертаційну роботу. Спільно з науковим керівником сформульовано основні положення і висновки. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачу належать результати експериментальних досліджень.

Апробація результатів дисертації.

Основні результати роботи викладено та оприлюднено на XII – XIV Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих учених (Тернопіль, 2008-2010); підсумкових науково-практичних конференціях Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (2008, 2009, 2010, 2011), науково практична конференція „Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень” (Тернопіль, 2008), науково практична конференція „Морфологічні основи компенсаторно-приспосувальних процесів і їх структурне забезпечення” (Сімферопіль, 2009); науково-практичній конференції „Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології. Прикладні аспекти морфології” (Вінниця, 2009), науково-практичній конференції „Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології” (Тернопіль, 2011).

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, із них 4 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт, 10 – у матеріалах наукових конференцій.

РОЗДІЛ 1

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ТОКСИЧНИХ ФАКТОРІВ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні погляди на морфогенез токсичних уражень міокарда

Погіршення екології завдяки життєдіяльності людей і, як наслідок, негативного впливу ксенобіотиків на їхній організм присвячена значна кількість наукових праць [7, 17, 24, 28, 48, 76, 136, 151]. У роботах як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників відображено збільшення частоти та погіршення перебігу захворювань серцево-судинної системи внаслідок перенавантаження довкілля хімічними речовинами [16, 29, 50, 60, 91, 233]. Варто вказати, що в останні роки спостерігається зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті чого в останньому спостерігається збільшення кількості хімічних речовин та їхніх метаболітів, які можуть поразити органи та системи організму, а також погіршувати перебіг різних патологій [30, 39, 59, 62].

Підприємства чорної та кольорової металургії, видобуток твердого та рідкого палива, робота теплоенергетичних систем та сміттєспалювального обладнання, газоподібні продукти згорання бензину автотранспортом, завантаження сільськогосподарських угідь хімічними добривами, екологічні катастрофи, тощо – це далеко не повний перелік джерел ксенобіотиків, які згубно впливають на здоров'я людини. При цьому багато дослідників високу частоту виникнення серцево-судинних захворювань у осіб працездатного віку пов'язують з різноманітними токсичними шкідливостями на виробництві та у побуті [64, 68, 100, 107, 186]. Багато науковців вважають, що найбільшою небезпекою для організму людини є так звані біоцидні ксенобіотики: хлор- та фосфорорганічні сполуки, а також важкі метали (кадмій, ртуть, свинець) [101, 108, 115, 120, 149, 155, 156].

Деякі автори стверджують, що токсична речовина, яка попала в організм циркулює в кровоносному руслі, контактує з ендотеліоцитами і поразляє їх. На даний час є загально визнаним те, що один із найважливіших механізмів регуляції тонуусу вінцевих артерій тісно пов'язаний із функцією ендотелію [1, 9, 15, 25, 31, 46, 57, 63]. Розташування клітин ендотелію на межі циркулюючої крові та тканин є унікальне і зумовлює їх вибіркoву підвищену вразливість щодо дії патогенетичних чинників, які потрапляють до тканинного та системного кровотоку. Активація процесів перекисного окислення ліпідів, яка має місце під впливом хімічних факторів, спричиняє генералізоване цитотоксичне ураження ендотелію, міокарда та інших тканин. Однією з причин пошкодження стінки судин при основних серцево-судинних захворюваннях та біохімічним маркером багатьох ушкоджень серця деякі дослідники вважають перекисну модифікацію ліпопротеїдів, що транспортують холестерин, збільшення вмісту ліпопероксидів і стан гіперліпопероксидемії [5, 40, 131, 195]. Більшість ксенобіотиків мають високу хімічну активність у реакціях з різноманітними структурами клітин, внаслідок чого відбувається їх пошкодження, а саме ядра та його складових [45, 95, 103, 234], що призводить до функціональної неспроможності генетично змінених ендотеліоцитів та їх надмірної десквамації [197, 203, 225]. Початковою патоморфологічною основою та патофізіологічною ланкою деяких судинних захворювань, що супроводжуються ішемічними симптомами [12, 21, 84], які нерідко виникають в організмі людини внаслідок контакту з ксенобіотиками [104, 110, 113, 118] є генералізоване ураження ендотелію та інших внутрішніх оболонок судинної стінки. Патологічні зміни при цьому розпочинаються з локальної або дифузної неспецифічної запальної реакції за типом васкулопатії або васкуліту, виникають переважно в артеріях м'язово-еластичного типу малого та середнього калібрів, характеризуються ознаками поширеного ендартеріїту, артеріїту та, в пізніх стадіях, артеріосклерозу. Структура, розміри і форма клітин, деяких сполучнотканинних елементів при цьому змінюються, зменшується

тривалість їх функціонування. В пошкоджених ксенобіотиком місцях виникають вогнища проліферації гладком'язових клітин без попереднього накопичення ліпідів. На їх основі в подальшому формуються м'язово-фіброзні бляшки, які з віком зазнають вторинного жирового перетворення. Поряд з лабільністю тонусу судин вони спричиняють розлади локальної мікроциркуляції. Морфологічні зміни, описані вище, характерні для стенозуючої ангіопатії в осіб молодого віку, які мали контакт із ксенобіотиками [39, 65, 119, 125].

В експерименті у щурів, що отримували кадмій, на перших етапах переважала реакція зростання вмісту дієнових кон'югат та малонового діальдегіду в тканинах мозку, печінки, нирок та серця [146, 147, 150, 168, 169]. Спочатку ці процеси відбувалися в тканинах головного мозку та нирок, де, мабуть, потужність цих систем є нижчою, порівняно з іншими органами. Спостерігаються при цьому порушення нейрорегуляторних механізмів, які ускладнювалися змінами структури та функції серця.

Комбінована дія хлор- та фосфорорганічних пестицидів на фоні різних рівнів фізичного навантаження призводить до гіпертрофії лівих відділів серцевого м'яза та відповідної частини міжшлункової перегородки [191, 208, 217]. Деякі пестициди в міокарді викликають ультраструктурні, метаболічні та функціональні зміни дуже подібні до тих, що спостерігаються при дилатаційній кардіоміопатії [76, 90, 118, 154]. Вплив отрутохімікатів на організм людини особливо негативний на фоні фізичних навантажень. В осіб, що працювали з ними діагностували гострі та хронічні отруєння, які могли призводити до інвалідності та передчасної летальності [16, 30, 76, 158].

Підвищені концентрації свинцю, барію, кадмію, стронцію, берилію, лантану, міді, миш'яку, виявлені в ґрунтах та питних водах промислових зон, здатні порушувати процеси розподілу та виведення з організму кальцію та фосфору [168, 201] і впливати на захворювання зубів, ясен, травного тракту, серцево-судинної системи [147, 238]. Деякими дослідниками встановлено, що при згодовуванні з кормом кадмію японським перепілкам, відбувається

значне накопичення цього металу у першу чергу в серці, печінці та нирках птахів [24, 62, 120]. Концентрація кадмію збільшена у воді та подовження часу експозиції призводить до посилення темпів використання кисню, тобто до гіпоксії [143, 161, 177], що ускладнюється дистрофією і некробіозом клітин та тканин. Зміни процесів дихання і окисного фосфорилування при інтоксикаціях в різних органах відбуваються нерівномірно. Патологічні процеси частіше розвиваються в тих органах, які характеризуються високим окисним метаболізмом (центральна нервова система, нирки, печінка, серце). Кардіотоксичність ксенобіотиків обумовлена тим, що міокард характеризується високим рівнем енергетичного метаболізму і при порушенні процесів тканинного дихання і окисного фосфорилування розвивається енергетичний дефіцит [123, 124, 164, 206].

Морфологічним субстратом, який у більшості спостережень зумовлює виникнення ішемічних симптомів у осіб молодого віку, за припущенням Зербіно Д.Д. [54, 55, 56], є генералізований стенозуючий артеріосклероз, що виникає у відповідь на пошкодження ксенобіотиками ендотелію. Подальше вивчення мікроструктури судин дозволило виділити декілька варіантів цього ураження: циркулярна або вогнищева м'язово-еластична гіперплазія внутрішньої оболонки, м'язово-фіброзна бляшка, фіброзна гіалінізована бляшка.

Детальніше вивчення структурних механізмів розвитку недостатності серця при широкому спектрі пошкоджуючих впливів дозволило встановити дві основні форми серцевої недостатності: альтеративну і пластичну, що відрізняються за типами пошкодження кардіоміоцитів, механізмами їх загибелі та елімінації, регенераторним можливостям паренхіматозних клітин [95, 111, 112, 137]. При ішемічних та метаболічних пошкодженнях кардіоміоцитів частина клітин виключається з функціональної діяльності внаслідок незворотних змін з наступною загибеллю, розвивається альтеративна недостатність серця. Дані процеси носять вогнищевий (або дрібновогнищевий) характер, супроводжуються некрозами кардіоміоцитів та

розвитком осередків кардіосклерозу. При порушенні процесів внутрішньоклітинної регенерації внаслідок зниження або пригнічення синтезу білків під дією ряду пошкоджуючих факторів, а також у процесі декомпенсації серця через невідповідність функціонального навантаження і пластичного забезпечення кардіоміоцитів розвивається пластична недостатність серця. При пластичній недостатності зміни серцевих м'язових клітин носять дифузний характер, проявляються прогресуючою атрофією клітин та їх апоптичною загибеллю, супроводжуються розвитком дифузного кардіосклерозу. Дані форми серцевої недостатності не реалізуються одночасно [95, 112, 114].

За допомогою поляризаційної мікроскопії виявляються гострі пошкодження кардіоміоцитів, що виникають внаслідок інтоксикації, функціональних перевантажень та ішемії і швидко призводять до стійких змін стану міофібрил, які реагують на альтернативні впливи набором структурних порушень, не специфічних для того чи іншого пошкоджуючого фактора чи агента [39, 52, 95, 98, 113, 122, 127, 239].

Скоротлива функція міокарда змінюється при токсичних впливах на серце фармакологічних препаратів, таких як новодрин [165], адреналін, доксорубін [108, 162, 204, 243], тіроліберин [194], антрациклін [108, 137, 171], які приводять до недостатності кардіоміоцитів, викликаючи міокардіодистрофію, кардіоміопатію.

Дані електронної мікроскопії у дослідженнях І.С. Чекмана та співавт. [165], які вивчали гемодинамічні, гістохімічні, фізико-хімічні та ультраструктурні зміни в організмі експериментальних тварин (кролики) при інтоксикації строфантином, свідчили про пошкодження скоротливого апарату міокарда, мітохондрій і мембран.

Морфологічними проявами пластичної недостатності м'язових клітин серця є фрагментація, кільцеподібність або колапс ядерць в ядрах кардіоміоцитів, лізис міофіламентів, саркомерів або окремих міофібрил, вогнищева деградація цитоплазми, посилення аутофагоцитозу. Як наслідок

масової втрати значної кількості кардіоміоцитів без некротичної загибелі та елімінації виникає фатальна антрациклінова серцева недостатність. У лабораторних тварин (білих щурів-самців) антрациклінова кардіоміопатія є зручною та перспективною моделлю для вивчення загальних закономірностей розвитку регенераторно-пластичної серцевої недостатності у людини [137, 169, 235].

Активація перекисного окислення ліпідів [6, 20, 40, 93, 102], порушення метаболізму іонів Ca^{2+} [185, 212, 227], пошкодження мітохондрій [179, 187, 242] лежать в основі патогенетичних факторів ушкодження серця антрацикліновими антибіотиками. При застосуванні цих антибіотиків морфологічно змінюються структури всіх компонентів міокарда з певною фазовою закономірністю [108, 193]. Морфологічні ушкодження були мінімальні у ранній стадії кардіотоксичного ефекту. Через 8-16 днів після останньої ін'єкції препарату ультраструктурні зміни міокарда щурів були виявлені у 2,0-8,0% клітин. Спостерігалася агрегація і маргінація ядерного хроматину, вакуолізація зовнішньої ядерної мембрани, везикулізація саркоплазматичного ретикулуму, набухання мітохондрій [136]. Пізніше відмічалася груба конденсація і маргіналія хроматину, розширення навколоядерного простору, різке розширення Z- ліній в поєднанні з розтягнутими саркомерами або виникнення ділянок перескорочення груп саркомерів, поява набряклих та гіпертрофованих мітохондрій, деформованих вставних дисків, лізису міофібрил, що вже викликало порушення скоротливої здатності міокарда. Переважали у важких випадках процеси лізису, спостерігалися зруйновані мітохондрії, загибель міоцитів та розвиток фіброзу, що супроводжувалося дилатацією серця, важкою застійною серцевою недостатністю і небезпечними порушеннями ритму [205].

В результаті вибіркової кардіотоксичної дії рубоміцина при регенераторно-пластичній недостатності міокарда, що характеризується порушенням процесів внутрішньоклітинної регенерації, прогресуючою інволюцією і апоптозом кардіоміоцитів, відбувається посилення

проліферативної і функціональної активності фібробластів та інших клітин строми. При антрацикліновій кардіоміопатії ремоделювання міокарда внаслідок зміни характеру паренхіматозно-стромальних взаємодій не призводить до грубих деформацій серця, що є благоприємним фактором для відновлення нормальної тканинної архітектоніки серцевого м'яза [95, 123].

Морфологічне дослідження папілярних м'язів серця щурів [169, 243] показало, що вже після одноразового введення доксорубоміцина визначалося достовірне зниження і дезорганізація ендомізія і перимізія на першому тижні після ін'єкції. Після лікування через 4 тижні спостерігалася дегенерація міоцитів та пошкодження спіральних волокон перимізія. На верхівці папілярних м'язів визначалися через 8 тижнів ультраструктурні пошкодження мембрани міоцитів та сусідніх колагенових волокон. Дані процеси призводили до дисфункції не тільки м'язового, але і клапанного апарату серця.

Довготривалий вплив на організм ксенобіотиків, а більшість з них мають імунотропні властивості, збільшує ризик виникнення імунопатологічних станів та різних алергічних захворювань [10, 30, 76, 91] і на певних стадіях токсичного пошкодження в міокарді виникають аутоімунні реакції [32, 68].

Мідь, цинк, залізо, молібден, кобальт, марганець відносять до есенціальних елементів, які є складовою частиною багатьох ферментних систем, що приймають участь в переносі кисню, енергії, електронів через мембрани клітин і в передачі генетичної інформації. Недостача або надлишок їх відбивається на ряді функцій організму [17, 50, 85, 103]. Ртуть, кадмій, свинець та миш'як належать до токсичних металів (їх називають важкими металами). На даний час патологічні процеси, що виникають внаслідок дефіциту, надлишку або дисбалансу макро- та мікроелементів в організмі, називають "мікроелементозами" або металозами. При накопиченні в організмі токсичні метали здатні викликати алергенний, імунотропний, гонадо- і ембріотоксичний ефекти. Деякі з них мають здатність до кумуляції і

присутні у високих концентраціях в оточуючому середовищі (вода, повітря, ґрунт, ряд харчових продуктів та ін.). Регулярне і тривале поступлення токсичних металів, їх накопичення в організмі сприяє розвитку загальної хронічної інтоксикації, яка проявляється соматичною патологією, що частішає і важче перебігає, сприяє розвитку процесів раннього старіння, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії [110, 115, 161, 196, 213].

В прояві кардіотоксичних ефектів розрізняють безпосередній вплив хімічних речовин на серце і судини, а також опосередкований (екстракардіальний). При дії марганцю, неорганічної ртуті, свинцю виникають переважно гіпертензивні, а етилмеркурхлориду і тетраетилсвинцю – гіпотензивні реакції як прояв вегетосудинної дистонії і дистрофії міокарда, що розвиваються на фоні нейротоксичних ефектів та порушень клітинного метаболізму з переважанням ознак тканинної гіпоксії.

Метали, що досліджувалися, в залежності від пошкоджуючої дії на міокард, розмістилися в наступному порядку: кобальт > кадмій > свинець > нікель > мідь, тоді як за здатністю знижувати вміст сульфгідрильних груп в міокарді - мідь > свинець > нікель > кадмій > кобальт.

При морфологічному дослідженні тканин міокарда під впливом ацетата свинцю відзначали гіпертрофію лівого шлуночка внаслідок підвищеного гемодинамічного навантаження, потовщення судин м'язово-еластичного типу переважно за рахунок середньої оболонки, достовірне підвищення рівня холестерину в крові, а у кроликів – атерогенні зміни а аорті та міокарді. Інші автори також вказують на токсичне ураження свинцем артерій дрібного і середнього калібрів м'язово-еластичного типу [54, 216, 228].

Трахтенберг І.М. та співавт. [155, 156] вважають, що кадмій, кобальт відрізняються вираженою кардіотоксичною дією за катехоламіновим механізмом. При цьому Трахтенберг І.М. [155, 157] звертає увагу на фазовий характер структурних змін в міокарді: 1 - розвиток пошкодження і формування компенсаторно-приспосувальних реакцій; 2 - зниження інтенсивності морфо- функціонально-метаболічних змін; 3 - виражені

порушення структури і функцій серця, внаслідок виснаження адаптаційних резервів. Власне на останній стадії розвиваються незворотні зміни в міокарді, які лежать в основі серцевої недостатності при хронічному кардіотоксичному впливі металів.

Відомо, що при дії на міокард деяких кардіотоксичних агентів виникає дилатаційна кардіоміопатія. Основою морфогенезу дилатаційної кардіоміопатії є розповсюджене незворотне пошкодження кардіоміоцитів, виникнення якого, можливо, пов'язане з автоімунними реакціями. Швидко прогресуюча альтерація клітин скоротливого міокарда призводить до зниження його енергозабезпечення, що створює умови для реалізації кальцієвих механізмів пошкодження кардіоміоцитів. Дефіцит енергії сприяє розвитку атрофії клітин скоротливого міокарда, що переважає над ступенем прояву їх гіпертрофії. Наступні дистрофічні зміни у стінці артеріальних судин та дисциркуляторні розлади сприяють виникненню вогнищевих ішемічних пошкоджень серцевого м'яза [5, 131, 140, 228].

За допомогою непрямой імунофлюоресценції, та морфологічного дослідження при дилатаційній кардіопатії вивчався цитоскелет кардіоміоцитів [166]. Виявлені явища дезорганізації і гіпертрофії структур цитоскелету м'язових клітин (сарколеми, субсарколемальних утворень, вставних пластинок), що можна пояснити присутністю в сарколемі відкладень імунних комплексів, які викликають гіпоксію, загибель внутрішньоклітинних структур і замісну гіпертрофію цитоскелету.

Науковці фізіологічними та біохімічними методами дослідили метаболічні порушення в серці при гострій та хронічній алкогольних інтоксикаціях у тварин [3, 39, 104, 116, 124, 226]. Клінічні і морфологічні ознаки дилатаційної кардіоміопатії виявлено у людей, що зловживають алкоголем [3, 38, 104].

Первинним фактором патогенезу при дилатаційній кардіоміопатії може бути фіброз [39, 110, 124]. Розташування та вміст білків позаклітинного матриксу регулюється компонентами ренін – ангіотензин – альдостероновою

системами і макрофагами, що впливають на їх синтез в фібробластах, а також активністю металопротеїназ, що руйнують білки позаклітинного матриксу. Обов'язковим компонентом ремоделювання серцевого м'яза при різній патології є фіброз, його вид залежить від пошкоджуючого фактора. Репаративний (замісний) фіброз розвивається при ішемії та некрозі міокарда, а при старінні, гіпертрофії, що пов'язана з підвищенням артеріального тиску, виникає реактивний (додатковий) фіброз [107, 125, 136]. Репаративний, так і реактивний фіброз має місце при кардіоміопатії, що супроводжується фокальним пошкодженням кардіоміоцитів, а ріст колагенової сітки продовжується безперервно. Поступове підвищення пружності міокарда, що залежить від росту матриксу, полегшує розвиток сили, але в значній мірі затрудняє наповнення камер серця під час діастолі. Отже, ріст позаклітинного матриксу із фактора компенсації на початкових стадіях захворювання стає важливим чинником патогенезу поступово наростаючої хронічної серцевої недостатності [164, 174, 183].

При запаленні ремоделювання міокарда може мати як ранню, адаптивну, так і пізню, дезадаптивну фази і стосуватися всіх структур клітини міокарда [160]. Для запалення характерні зміни кардіоміоцитів та позаклітинного матриксу – руйнування сітки мікротрубочок, втягнення в процес усіх клітин, що знаходяться у вогнищі запалення, і спостерігаються при довготривалому вживанні алкоголю [38, 101, 123].

Патогенез пошкоджень серця при алкогольній інтоксикації в значній мірі пов'язаний із змінами його гістогематичного бар'єру, що доведено рядом експериментів. Дані ураження мають достатньо характерну морфологію, що відображає гостру або хронічну інтоксикацію етанолом. Зміни гострого характеру гістогематичного бар'єру обумовлюють в першу чергу прямий вплив етанолу на мітохондрії кардіоміоцитів, внаслідок чого провідним патогенетичним фактором стає енергетичний дефіцит, що розвивається в міокарді. Зміни хронічного характеру гістогематичного бар'єру сприяють розвитку насамперед дистрофічних гіпоксичних зрушень в

серцевому м'язі, виникненню і прогресуванню алкогольної кардіоміопатії. Попередньо ушкоджений етанолом гістогематичний бар'єр, при алкогольному абстинентному синдромі, втрачає бар'єрну функцію, через що катехоламіни легко проникають в серце і викликають катехоламінові пошкодження аж до вогнищевих некрозів міокарда [3, 39, 140].

Електронно-мікроскопічним вивченням ультраструктури кардіоміоцитів лівого шлуночка пацієнтів при алкогольному ураженні серця Н.В. Сілоєва та співавт. [140] виявили виражений поліморфізм структурних змін мітохондрій, а саме порушення топографії просторового розміщення мітохондрій. Встановлено набряк мітохондрій, збільшення їх об'єму, просвітлення матриксу. Вказані автори стверджують, що зареєстроване характерне набухання мітохондрій в кардіоміоцитах свідчить про порушення співвідношення окислення і фосфорилування в умовах алкогольного ураження серця, що сприяє зменшенню продукції АТФ і, як наслідок, перебої в енергозабезпеченні окремих м'язових клітин серця. При алкогольному ураженні серця у хворих спостерігаються зниження скоротливої здатності лівого шлуночка, зменшення об'єму коронарного кровотоку. Також встановлено, що в кардіоміоцитах людини при алкогольному ураженні серця є два типи змін ультраструктури мітохондрій: зворотні, перехідні, що відповідають певним енергетичним станам і незворотні, які стосуються основних морфологічних параметрів будови мітохондрій кардіоміоцитів.

В експерименті на щурах при алкогольній кардіоміопатії виявлено збільшення маси серця. Виявлені гіпертрофовані м'язові волокна чергувалися з атрофованими. При гістологічному дослідженні міокарда спостерігалася вакуолізація кардіоміоцитів та вогнища міолізу. Відмічена гетерогенність структури кардіоміоцитів при електронній мікроскопії. Пучки міофібрил в одних кардіоміоцитах помірно збільшені за розмірами, виражена гіперплазія і набухання мітохондрій, що містять велику кількість крист, але в деяких мітохондріях кристи майже повністю відсутні, матрикс їх гомогенізований. Більшість міофібрил витончені в інших кардіоміоцитах, в них багато вогнищ

лізису міофіламентів; помірно набухлі мітохондрії з вимитим матриксом, зниженою кількістю незмінених крист, але з великою кількістю їх фрагментів, що анастомозують між собою. В збережених клітинах мітохондрії утворювали великі скупчення, особливо в субсарколемальних зонах, що прилягають до капілярів, також різко збільшувалася кількість міжмітохондріальних контактів [3, 38, 140].

Слід відмітити вразливість вегетативної нервової системи в серцевому м'язі у хворих з алкогольним ураженням серця. Хронічний алкоголізм характеризується руйнуванням симпатичних нейронів, зниженням запасів в них норадреналіну, внаслідок чого підвищується чутливість кардіоміоцитів до периферичних катехоламінів [124].

Функціональна і морфологічна гетерогенність серцевого м'яза дозволяє його різним відділам послідовно, синхронно включатися в акт скорочення, забезпечуючи адекватну вимогам кожного конкретного моменту гемодинаміку. Рядом досліджень встановлено, що в умовах вказаної патології міокард або його окремі ділянки функціонують з підвищеним навантаженням. При цьому ступінь його гетерогенності може різко зростати, що може лежати в основі виникнення порушення ритму і скоротливої функції серця.

Деякі автори стверджують, що при ураженні серця хімічними речовинами в ньому збільшується кількість колагену, який вибірково змінює швидкість поступлення речовин в тканину. Колаген при цьому розміщується навколо капілярів у вигляді муфт, що зменшує поступлення необхідних речовин в клітини та тканини [97, 104].

Відомо, що в умовах дії на організм хімічних факторів змінюється ендокринна функція серця. У відповідь на розтягнення тканини передсердь та збільшення об'ємного навантаження відбувається синтез та звільнення предсердного натрійуретичного фактору, що обумовлює потужну пряму вазодилатацію шляхом збільшення вмісту внутрішньоклітинного циклічного 3', 5'- гуанозинмонофосфату (цГМФ) та натрійурезу. Натрійуретичний

передсердний фактор пригнічує звільнення норадреналіну та реніну, протидіє системному вазоконстрикторному ефекту ангіотензину-II. В патогенезі хронічної серцевої недостатності як важливий компенсаторний механізм розглядають підвищення рівня предсердного натрійуретичного фактору. Вище перераховані механізми сприяють зниженню системного судинного опору та збільшенню екскреції натрію, що обумовлює розвантаження серця та зменшує його енергетичні потреби [163, 192].

Науковці стверджують, що зміни ультраструктури кардіоміоцитів у різні строки катехоламінових пошкоджень не зачіпають мітохондрій, а переважно міофібрили. Стан міофібрил змінюється в першу чергу при відхиленнях іонної рівноваги і зменшенні вмісту макроергів у внутрішньоклітинному середовищі міокарда, які відбуваються в найближчий час після пошкодження, вважає Л.М. Непомнящих [113]. Спостерігаються три типи змін міофібрил при адреналіновій міокардіодистрофії: контрактура, міоцитолізис і глибокий розпад [95, 136].

Після радіаційного опромінення сердець щурів різними дозами електронномікроскопічно у кардіоміоцитах виявлені зміни співвідношень мітохондрій із збільшенням кількості органел великих розмірів, що можуть свідчити про їх функціональну неповноцінність і, мабуть, є причиною енергетичного дефіциту клітин. Проявом посиленої роботи компенсаторно-приспосувальних механізмів енергозабезпечення субклітинних структур деякі автори вважають збільшення кількості мітохондрій малих розмірів [122, 130, 231].

Між молекулами сидотоксину і рецепторами на плазматичній мембрані клітин відповідних органів-мішеней виникають специфічні рецепторно-лігандові взаємодії [235]. Далі відбуваються біохімічні та метаболічні зміни, які завершуються ультраструктурними пошкодженнями у різних органах та системах. В шлуночках серця перші ультраструктурні зміни вдалося зареєструвати в ініціальному періоді сидотоксинового шоку (контрактурні пошкодження міофібрил, внутрішньоклітинний міоцитолізис, роз'єднання

мембран вставних дисків, внутрішньосудинна коагуляція, підвищення судинної проникності та ін.). Подальше прогресування деструктивних змін клітин міокарда, мікроциркуляторного русла і строми відбувається в проміжному періоді ендотоксичного шоку. Про первинну контрактильну дисфункцію міокарда свідчить пряма дія ліпополісахаридів (ендотоксин) на скоротливі елементи, яка доведена в досліджах із перфузією серця за Лангендорфом. Вказаними експериментами розширені погляди про прямий васкулатотропний вплив ендотоксину на ендотелій капілярів, артеріол, коронарних артерій та зміни в передсердних кардіоміоцитах, у яких відмічається стимуляція секреторної активності, виникають стромальні та внутрішньоклітинні набряки. Під час розвитку ендотоксичного шоку поряд із первинними генералізованими ураженнями судинної системи відбувається пошкодження всіх відділів серця. Контрактурні зміни міофібрил та внутрішньоклітинний міоцитолізис при ендотоксичному шоці є ультраструктурною основою формування серцевої недостатності [95, 113, 136].

Структурні зміни ушкодженого міокарда отримали назву ремоделювання [74]. Вони є важливим етапом у розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих з первинним ураженням міокарда. Особливими характеристиками ремоделювання серця у хворих з первинним ураженням серцевого м'яза при довготривалому міокардіальному стресі є зміни форми лівого шлуночка від еліпсоподібної до більш сферичної, прогресуючою невідповідністю гіпертрофії лівого шлуночка ступеню дилатації його порожнини [23, 43, 67, 181].

Прискорене старіння серцево-судинної системи в організмі щурів є одним із видів віддалених наслідків впливу хімічних сполук, це доведено біохімічними, морфометричними методами і математичним аналізом [161, 175, 227].

Багатьма вченими вивчався вплив різноманітних токсичних речовин на структуру окремих ланок серцево-судинної системи. Фізіологічні і біохімічні

особливості, які виникають в серці під впливом хімічних та фармакологічних речовин, наведені у багатьох джерелах. В той же час необхідно зазначити, що піднята вище проблема кардіотоксичності складна, неоднозначна і недостатньо розроблена. Не вивчені до кінця залишаються особливості впливу довготривалої експозиції важкими металами, зокрема хлориду кадмію, на серце та судини у віковому аспекті. Повністю не досліджені також особливості ремоделювання структур серцевого м'яза на органному, тканинному та клітинному рівнях, його судинного русла в умовах тривалої дії на організм вказаної хімічної речовини.

1.2 Вікові особливості перебігу серцево-судинної патології

Останні декілька десятиліть у багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, спостерігається виражене постаріння населення пов'язане із багатьма природними чинниками. Враховуючи, що частота серцево-судинних захворювань тісно корелює з віком, останнім часом відповідно відмічається стрімкий їх ріст.

У осіб похилого віку перебіг серцево-судинних захворювань відрізняється від їх проявів у віці дорослому. Про складність проблеми свідчить неоднозначність наукових даних, багатовекторність її механізмів та зумовлює необхідність подальшого її дослідження.

Гормони, особливо естрогени, мають антиоксидантні та кардіопротекторні властивості, зростання частоти і важкості некротичних уражень міокарда у старості може бути певною мірою пояснене їхньою нестачею [13, 83, 175]. Також, статеві гормони зумовлюють певні особливості функціонування автономної нервової системи, регуляторні впливи якої на функціонування серця мають істотне значення для його адаптації до стресових умов та вікових змін організму [84, 215]. Відмінності в автономній відповіді на стресорні реакції можуть відрізнятися залежно від природи стресу, а також залежати від віку [216, 217].

Відомо, що значно збільшують ризик розвитку ішемічної хвороби серця у похилому віці такі патологічні стани, як гестаційний діабет, еклампсія, полікістоз яєчників, гіпоталамічна гіпоестрогенемія у молодому віці, а також рання менопауза [105]. У молодому віці із дефіцитом гормонів існує ризик захворіти на важкі форми ішемічної хвороби серця [106]. Дорослий організм відповідає стресовою реакцією на менш виражені подразники, а також він переносить стрес легше, ніж у похилому віці. Вважають, що більша стійкість дорослого організму до стресорних факторів обумовлена наявністю гормонального балансу, через що їхній організм краще адаптується до змін ендокринних функцій та активності нервової системи.

Відмінність у патогенетичних особливостях схильності різних вікових груп до кардіоваскулярної патології залежить і від структури судин. У дитячому віці вони мають менший діаметр, що зумовлено меншим ростом і вагою, а також нижчим рівнем артеріального тиску [109]. Вікове зменшення еластичності аорти та крупних артерій більше виражене у дорослому та похилому віці [121].

Зменшення рівня гормонів може призводити до порушення функції судин мікроциркуляторного русла, до розвитку змін у ендотелії. Більшість дослідників [6, 11, 14] показали, що у людей похилого віку спостерігається аномальна відповідь на інтракоронарне введення ацетилхоліну, яка полягає у вазоконстрикції та є одним із маркерів розвитку та несприятливого перебігу ішемічної хвороби серця. У процесі старіння зменшується кількість клітин-попередників ендотеліоцитів, які мають кістково-мозкове походження і відіграють важливу роль у відновленні цілісності судинної стінки. Це пояснюється віковою гіпоестрогенемією, оскільки естрогени мають антиапоптозний ефект та здатність збільшувати циркуляцію клітин-попередників ендотеліоцитів у крові [47, 58, 75].

Отже, судинні зміни у старому віці характеризуються зниженням еластичності стінок великих судин м'язового типу, збільшенням їх резистентності, порушенням мікроциркуляції. Цікаво, що різні відділи

судинного русла, так само як і серця, старіють із різною інтенсивністю, залежно від віку організму, статі, генетичних особливостей, впливу шкідливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища [110].

Важливо, що вікові зміни у функціонуванні системи кровообігу починають виявлятися переважно за умов підвищеного фізичного чи психоемоційного навантаження. За даними Белозьорової Л. М. [14], при старінні відбувається погіршення адаптації серцево-судинної системи вже до субмаксимальних навантажень як у чоловіків, так і у жінок, причому окремі реакції системи кровообігу відрізняються, залежно від статі, змінюючись більше у жінок. При субмаксимальних фізичних навантаженнях спостерігалось зменшення приросту частоти серцевих скорочень у старих людей, порівняно з дорослими. Потрібно зауважити, що зі старінням особливості реакцій системи кровообігу на навантаження були більш стертими порівняно з молодими особами.

У процесі старіння в серці відбуваються зміни, спрямовані на його адаптацію до підвищеного, внаслідок зменшення еластичності стінок артерій, систолічного артеріального тиску [175, 241]. Через збільшення розмірів кардіоміоцитів шлуночків та зростання судинного опору розвивається гіпертрофія лівого шлуночка [163]. При вказаному процесі істотно зменшується скоротлива здатність міокарда [33, 224]. Зниження частоти скорочень серця з віком пояснюється збільшенням вмісту колагену в атріо-вентрикулярному вузлі й волокнах провідної системи серця, погіршенням кровопостачання пейсмейкерних клітин, розвитком їхньої гіпоксії, енергодефіциту та загибелі частини з них [184, 199, 222]. Також у старості зменшується варіабельність серцевого ритму [198], знижується лабільність синусового та атріовентрикулярного вузлів, що на фоні дисметаболических і гіпоксичних розладів сприяє розвитку різного виду аритмій. Із віком зростає кількість людей з супра- та вентрикулярною екстрасистолією, миготливою аритмією, блокадами ніжок пучка Гіса [154, 220]. Слід сказати, що ішемічна

хвороба серця в осіб похилого віку частіше викликає розвиток аритмій, ніж у дорослих.

Доведено, що у старості збільшується кількість та активність кальцієвих каналів L-типу [182, 185]. У старих щурів, порівняно з молодими, важче блокувати кальцієві канали [200, 212]. Поряд із цим у них менша кількість калієвих каналів. Дисбаланс у кальцієво-калієвому обміні у кардіоміоцитах призводить до подовження тривалості потенціалу дії у старіючому міокарді та є однією із причин зростання частоти аритмій та розвитку серцевої недостатності [110, 111].

Суттєвих змін у процесі старіння зазнає і метаболізм міокарда. Окрім розладів кальцієвого гомеостазу, зазнають посиленого руйнування ліпиди [20, 27], білки [74, 242], та молекули дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) кардіоміоцитів під дією кисневих радикалів, до яких належать супероксид аніон, перекис водню, гідроксильні радикали, синглетні форми кисню. Вважають, що вільнорадикальні реакції викликають пошкодження мембран, колагену, ДНК, хроматину, структурних білків, беруть участь у регуляції внутрішньоклітинного рівня кальцію [215]. Важливо, що в старості знижується активність багатьох процесів, внаслідок яких утворюються активні радикали [232]. У той же час істотно знижується надійність систем антиоксидантного захисту, що сприяє пошкодженню тканин вільними радикалами [47, 214].

Інтенсифікація процесів пероксидного окиснення ліпідів у мембранах клітин серця може серйозно впливати на функцію рецепторів, активність ферментів, стан іонних каналів (знижується активність Na^+, K^+ -АТФази), механізми адренергічної і холінергічної інервацій, що в результаті призводить до вікових змін реакцій серця на нейрогуморальні впливи. Доведено, що з віком вміст внутрішньоклітинного натрію збільшується, а калію – зменшується, внаслідок чого знижується амплітуда дії м'язового волокна і подовжується процес реполяризації [54].

Фактором, що перешкоджає руйнуванню мембран, яке відбувається за умов старіння, а також за стресу, є система антиоксидантного захисту [40, 54, 232], найважливішими ферментами якої є супероксиддисмутаза та каталаза. У людини з віком відбувається достовірне зниження показників антиоксидантного захисту організму. У міокарді за умов ішемії первинне порушення відбувається на рівні супероксиддисмутази мітохондрій, а згодом спостерігається пригнічення каталазної активності при перевантаженні кардіоміоцитів вільними радикалами [150]. Характерно, що подібні патологічні зміни розвиваються в міокарді при тривалій адаптації до гіпоксії в стресових умовах [9], а також в постреанімаційному періоді [202].

Отже, можна говорити про кисневий вільнорадикальний механізм аутоагресії при ішемічній хворобі серця, який має певні вікові особливості перебігу. У сироватці старих щурів суттєво підвищується вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків при зниженні активності супероксиддисмутази і загальної антиоксидантної активності [150]. В літературі є дані про суттєве зниження у крові людей похилого і старечого віку рівня глутатіону і підвищення продуктів пероксидного окиснення ліпідів [236].

Слід зазначити, що дані про вікову динаміку окремих показників процесів вільнорадикального окиснення, а також стану системи антиоксидантного захисту в організмі є досить суперечливими [235], що може бути зумовленим відмінностями у харчуванні досліджуваних об'єктів [229], застосуванням різних методик, різним віком тварин, відсутністю врахування особливостей перебігу відповідних метаболічних процесів.

Процес старіння суттєво впливає й на зміни енергетичного обміну в клітинах міокарда, головними ознаками чого є порушення процесів тканинного дихання й окисного фосфорилування і, як наслідок, розлади засвоєння кисню серцевим м'язом [206]. Проявом адаптації до таких змін є інтенсифікація процесів гліколізу та глікогенолізу. Незважаючи на це, інтенсивність процесів утилізації аденозинтрифосфату (АТФ) перевищує

його здатність до регенерації, тому рівень даного макроерга у старіючому міокарді зменшується. Разом з тим спостерігається зниження рівня креатинфосфату та зменшення активності креатинфосфокінази. Кількість мітохондрій в старіючому міокарді зменшується, спостерігається деформація їхніх крист [174].

Окрім біоенергетичних розладів, у старіючому міокарді відбуваються і певні зміни у метаболізмі білків. Спостерігається зниження їхнього синтезу внаслідок дефіциту рибосом і транспортної рибонуклеїнової кислоти (РНК) [220]. Окремі автори виявляли і зменшення швидкості розпаду білків у клітинах старіючого міокарда, особливо міофібрил [123]. За даними інших авторів, якісних відмінностей у складі міозинових білків дорослих і старих щурів не спостерігається [239]. Зі збільшенням віку чітко прослідковується тенденція до зростання інтенсивності пероксидного окиснення білків клітинних мембран кардіоміоцитів, що разом із окисненням мембранних ліпідів сприяє пошкодженню та руйнації клітин внаслідок дії шкідливих факторів.

Функціональні, метаболічні та енергетичні зміни в роботі серця в старості тісно пов'язані зі зміною його структури. У міокарді зростає кількість сполучної тканини, нейтральних мукопротеїнів, ліпофусцину [215]. Розміри кардіоміоцитів збільшуються за рахунок саркомерів, а кількість міофібрил зменшується. Внаслідок некрозу [223] чи апоптозу [26, 52, 180] зменшується число кардіоміоцитів. Стає меншою кількість мітохондрій, спостерігається їхня деструкція [111]. Відповідно спостерігаються ознаки атрофії міокарда. У той же час у міокарді виникають і гіпертрофічні зміни [235]. У серці відмічається поліморфізм ядер кардіоміоцитів, зростає кількість лізосом [27]. Характерним для старіння є поява контрактурних змін міофібрил внаслідок підвищення транспорту іонів кальцію та порушення його видалення. Ці процеси призводять до порушення розслаблення міокарда [136]. Більше того, невідповідність капілярного русла м'язовій масі та інтрамуральний кардіосклероз сприяють розвитку гіпоксії міокарда [111].

Внаслідок зниженої адаптації старого серця до стресових умов, а також значних атеросклеротичних змін у коронарних судинах при психоемоційних чи фізичних перевантаженнях швидко виникає невідповідність між кровопостачанням міокарда та його метаболічною активністю, і розвивається ішемія [112]. Паралельно зростає чутливість серцево-судинної системи до гуморальних факторів – катехоламінів, ацетилхоліну, вазопресину, ангіотензину, що, з одного боку, є проявом вікової адаптації до зниженого синтезу відповідних факторів, а з іншого – сприяє розвитку ішемії, артеріальної гіпертензії, дистрофічних, некробіотичних та склеротичних змін в міокарді [84, 87, 95].

Суттєву роль в процесі старіння всього організму та серцево-судинної системи, зокрема, відіграють вікові зміни центральної нервової системи. При цьому старіння різних структур відбувається з різною інтенсивністю [72, 83], а порушення їхнього кровопостачання може мати різну локалізацію. Окрім ділянок судинно-рухового центру, у старості змінюється функціональна активність центрів адренергічної і холінергічної регуляції, що містяться у корі головного мозку, лімбічній системі, гіпоталамусі, стовбурі головного мозку. Зменшення кровопостачання і гіпоксія головного мозку внаслідок вікових змін у серці й судинах призводять до ще більшого і несприятливого дисбалансу регуляторних властивостей центральних нервових структур [84, 162].

Отже, існують передумови для розвитку функціональної недостатності міокарда і зростання ймовірності розвитку його пошкодження навіть за відсутності стресу в старому чи старіючому організмі. Якщо ж посилюється навантаження на серце старого організму, відмінність у функціонуванні його структур, їхньої нейро-гуморальної регуляції та метаболізму, порівняно з дорослим організмом, стає ще більше очевидною.

Харлак Г. Б. та співавт. [163] довели, що при старінні в секреторних кардіоміоцитах розвиваються деструктивні зміни – вакуолізація мітохондрій, руйнування крист, накопичення ліпофусцину, вогнищеве порушення

структури міофібрил, розширення цистерн саркотубулярної сітки, збільшення площі гетерохроматину ядер. Одночасно розвиваються виражені адаптаційні процеси, такі як: збільшення площі ядер та ядерець переважно в міоендокринних клітинах передсердь. Ультрацитохімічними дослідженнями показано компенсаторне підвищення функціональної активності ядер при старінні. Отже, в секреторних кардіоміоцитах при старінні відбуваються структурні зміни, які свідчать з одного боку про зниження функціональної активності, а з другого – про значні адаптаційні перебудови, що направлені на підтримку їх функцій.

Таким чином, підґрунтям для істотного зростання частоти серцево-судинної патології у старості є вікові структурно-функціональні зміни системи кровообігу, які розвиваються на фоні змін нейрогуморальної регуляції. При цьому ефективність регуляторних і компенсаторних механізмів зменшується, що порушує адаптаційні можливості організму та серця і збільшує його чутливість до стресових факторів. Патологічні зміни, які розвиваються внаслідок цього в тканинах, в свою чергу посилюють процес старіння.

Висновок. В останні роки зростає техногенне навантаження на довкілля, в результаті чого в ньому збільшується кількість хімічних речовин та їхніх метаболітів, які негативно діють на органи й системи організму, в тому числі і на серцево-судинну систему, поражаючи її та погіршуючи перебіг патології серця та судин. Особливо небезпечним є техногенне забруднення довкілля важкими металами та їх похідними. Не дивлячись на чисельні дослідження, присвячені впливу важких металів на серцево-судинну систему, деякі питання даної проблеми залишаються до кінця не з'ясовані. Маловивченим залишається дослідження вікових особливостей ремоделювання камер серця і його судин при дії на організм хлориду кадмію. При тривалій дії на організм названого ксенобіотика на сьогодні не встановлені особливості адаптаційних та дизадаптаційних процесів у відділах міокарда, не деталізовані впливи цього хімічного фактора на

морфологічно-функціональну перебудову артеріального та мікрогемодинамічного русла частин серцевого м'яза у різних вікових групах. До кінця не з'ясовані вікові кількісні зміни секреторних гранул міоендокринних клітин передсердь при тривалій інтоксикації організму хлоридом кадмію. Наведене свідчить, що піднята проблема є важливою та актуальною і потребує свого вирішення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали досліджень

Комплексом морфологічних методів (гістологічні, гістохімічні, електронно-мікроскопічні, ін'єкція вінцевих судин серця туш-желатиновою сумішшю, морфометричні, статистичні) досліджені серця 126 білих щурів-самців, які були розділені на 4 групи (табл. 2.1). 1-а група нараховувала 30 інтактних молодих статевозрілих тварин віком 8 міс, 2-а-32 щурів у віці 24 місяці, 3-я-31 тварину віком 8 міс, яким вводили хлорид кадмію, 4-а-33 щурі у віці 24 міс, яким теж вводили вищевказану хімічну речовину.

Експериментальні тварини знаходилися у звичайних умовах віварію на стандартному повноцінному харчуванні. За щурами вівся постійний нагляд. Хворих тварин в дослід не брали. Варто зазначити, що білі щурі широко використовуються для моделювання різних патологічних уражень серця та судин [44, 49, 68, 105, 185].

Токсичне ураження міокарда солями важких металів моделювали шляхом підшкірного введення хлориду кадмію в дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів [33, 238]. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006). Комісією з питань біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України» (протокол № 8 від 9 вересня 2011 р.) не виявлено порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Таблиця 2.1

Розподіл дослідних тварин

№ Групи	Група тварин	Кількість
1.	Інтактні білі щурі-самці віком 8 міс	30
2.	Інтактні білі щурі-самці віком 24 міс	32
3.	Дослідні тварини віком 8 міс, яким вводили хлорид кадмію	31
4.	Експериментальні білі щурі-самці віком 24 міс, яким вводили хлорид кадмію	33
Всього		126

2.2. Морфологічні методи досліджень

У щурів після евтаназії розтинали грудну клітку і виймали серце. При морфологічному вивченні серця проводили виміри його зовнішніх розмірів, серце розтинали за методикою Г.Г. Автанділова у модифікації І.К. Єсипової і співавт. [2, 32].

При цьому досліджували стан сосочкових і трабекулярних м'язів, проводили внутрішні лінійні виміри (периметри клапанних отворів, приносні і виносні тракти, товщини стінок шлуночків і передсердь. Окремо зважувалися частини серця [2, 32, 105], проводилася планіметрія ендокардіальних поверхонь камер серця [32, 105], визначення приносного, виносного, резервного об'ємів лівого та правого шлуночків [32, 81, 105].

Гістостереометрія виконувалася на гістологічних зрізах і електроннограмах з використанням методик та рекомендацій Г.Г. Автанділова [2], Л.М. Непомнящих [111, 113], И.В. Твердохлеба [152].

Проводилося гістологічне, гістохімічне і електронномікроскопічне вивчення частин міокарда. Для цього вирізалися шматочки певних розмірів з передньої і бокових стінок лівого і правого шлуночків, лівого і правого передсердь та міжшлуночкової перегородки, які фіксувалися в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° етиловому спирті і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізон, залізним гематоксиліном, за Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім, проводилася ШИК-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморі, В.В. Купріяновим. Нейтральні жири визначалися на заморожених зрізах суданом III і суданом чорним [148]. При світлооптичному дослідженні використовували мікроскопи МБД-6, МБД-15, «Люам – Р8». Забарвлені та незабарвлені мікротомні зрізи частин серця досліджувалися у поляризованому світлі.

Варто зазначити, що гематоксилін завдяки своїм основним властивостям дозволяє виявляти при світлооптичному дослідженні мікропрепаратів структурні компоненти ядер, а еозин забарвлює цитоплазму клітин в рожевий колір. Методика забарвлення мікротомних зрізів за ван-Гізон дає можливість диференціювати м'язову та сполучну тканини. При цьому колагенові волокна названої тканини забарвлюються у яскраво червоний колір. Метод Гейденгайна дозволяє виявити некрози кардіоміоцитів. При його застосуванні ядра клітин забарвлюються в чорний колір з добре вираженою хроматиною структурою, цитоплазма при цьому сіра, а некротизовані клітини-чорні. При використанні методики Маллорі на гістологічних препаратах колагенові волокна сполучної тканини забарвлюються в темно-синій колір, ядра клітин, еритроцити і еластичні волокна - червоний, м'язова тканина - оранжевий, гангліозні клітини - червоно-фіолетовий. В методиці Вейгерта основним барвником є резорцин-фуксин (фукселін), який дозволяє виявляти еластичні волокна. При

застосуванні даної методики ядра клітин забарвлюються в червоний колір, а еластичні волокна - темно-синій.

При постановці гістохімічних реакцій максимально дотримувалися стандартизації методик для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролю. Інколи (при необхідності) забарвлення ядер здійснювали гематоксиліном Майора або метиленовим зеленим (специфічне забарвлення ядерної ДНК).

Для електронно-мікроскопічних досліджень маленькі шматочки серцевого м'яза з вказаних ділянок вирізали, фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду і 1,0 % розчині чотирьохокису осмію, обезводнювали в спиртах, ацетоні і поміщали в Епон-812. Ультратонкі зрізи, що були виготовлені на ультрамікромомі УМТП-2, після фарбування в 1,0 % водному розчині ураніацетату контрастували цитратом свинцю, розглядали в електронному мікроскопі ПЕМ-100 та ОМВ-100ЛМ.

Гемомікроциркуляторне русло в частині спостережень вивчалось за допомогою ін'єкції коронарних судин серця туш-желатиновою сумішшю та мікропрепаратах, імпрегнованих за В.В. Купріяновим.

Морфометрію коронарних артерій проводили за И.С. Шормановим та С.В. Шормановим [171, 172] з доповненням М.С. Гнатюка і А.М. Пришляк [33].

При кількісному морфологічному виявленні серця враховувалися наступні морфометричні параметри: чиста маса серця (ЧМС) – маса серцевого м'яза без клапанів, великих судин, субепікардіальної жирової клітковини, абсолютна маса лівого(МЛШ) і правого (МПШ) шлуночків – маса шлуночка з пропорціональною його масі міжшлуночкової перегородки, шлуночковий індекс (ШІ) – відношення МПШ до МЛШ, маса лівого (МЛП) і правого (МПП) передсердь, відсотки мас шлуночків (% ЛШ, % ПШ) і передсердь (% ЛП, % ПП), площа ендокардіальної поверхні лівого (ПСЛШ) і правого (ПСПШ) шлуночків, планіметричний індекс (ПІ) – ПСЛШ/ПСПШ, площа ендокардіальної поверхні лівого (ПСЛП) і правого (ПСПП)

передсердь, планіметричний індекс передсердь – (PiPr) – ПСЛП/ПСПП. Об'ємними вимірами визначали об'єм притоку (ОПЛШ, ОППШ), відтоку (ОВЛШ, ОВПШ) і резервні об'єми (ОРЛШ, ОРПШ) лівого та правого шлуночків [32, 105, 134]. Гістостереометрично визначали діаметр кардіоміоцитів (ДКМЛШ), діаметр їх ядер (ДЯЛШ), ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦЛШ), стромально-кардіоміоцитарні (СТКМВЛШ) та капілярно-кардіоміоцитарні відношення (ККМВЛШ), відносний об'єм уражених кардіоміоцитів (ВОУКМЛШ) лівого, правого (ДКМПШ, ДЯПШ, ЯЦПШ, СТКМВПШ, ККМВПШ, ВОУКМПШ) шлуночків, лівого (ДКМЛП, ДЯЛП, ЯЦЛП, СТКМВЛП, ККМВЛП, ВОУКМЛП) і правого (ДКМПП, ДЯПП, ЯЦПП, СТКМВПП, ККМВПП, ВОУКМПП) передсердь.

Морфометрично в лівому і правому шлуночках вивчали інтрамуральні артерії середнього калібру (зовнішній діаметр 51-125 мкм); і дрібного (зовнішній діаметр 26-50 мкм) калібрів. При цьому враховували зовнішній (ДЗ) і внутрішній (ДВ) діаметри судин, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта (ІВ) – відношення площі артерії до площі її просвіту, висоту ендотеліоцитів (ВЕ), їх діаметр (ДЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВЕ), відносний об'єм ушкоджених цих клітин (ВОУЕ) [33, 35]. Вказані виміри артерій проводили на поперечних зрізах за допомогою гвинтового окуляр-мікрометра.

При кількісному аналізі електронограм враховували: відносний об'єм міофібрил (ВОМФЛШ), мітохондрій (ВОМТЛШ), мітохондріально-міофібрилярний індекс – ММІЛШ (ВОМТ/ВОМФ) лівого та правого (ВОМФПШ, ВОМТПШ, ММПШ) шлуночків. В кардіоміоцитах лівого та правого передсердь визначали відносні об'єми секреторних гранул (ВОСГЛП, ВОСГПП).

Кількісні величини обробляли статистично. Достовірність різниці між порівнювальними характеристиками визначали за коефіцієнтом Стьюдента статистично обробка даних проводилося за допомогою програми «Statistica

6.0» (StatSoft, США) на персональному комп'ютері типу IBM [88]. Дослідження виконані на оперативній хірургії та топографічній анатомії і центральній науковій лабораторії державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

РОЗДІЛ 3
МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРЦЯ КОНТРОЛЬНОЇ
ГРУПИ ТВАРИН

3.1. Масометричне вивчення камер серця дослідних тварин

Окремим зважуванням частин серця молодих білих щурів встановлено, що чиста маса серцевого м'яза у них складала (1070,04±9,60) мг. Маса лівого шлуночка у цих спостереженнях дорівнювала (700,9±9,3) мг, а правого (287,4±4,2) мг (табл. 3.1). При цьому остання цифрова величина виявилася меншою за попередню у 2,4 рази. Маса лівого передсердя у досліджуваних тварин досягла (35,6±1,2) мг, а правого (46,4±1,5) мг. Шлуночковий індекс в даних умовах експерименту дорівнював (0,410±0,007).

Таблиця 3.1

Масометрична характеристика частин серця
молодих дослідних тварин (M±m)

Показник	Отримані величини
ЧМС, мг	1070,04±9,6
МЛШ, мг	700,9±9,3
МПШ, мг	287,4±4,2
МЛП, мг	35,6±1,2
МПП, мг	46,4±1,5
ШІ	0,410±0,007
% ЛШ	65,5±2,1
% ПШ	26,85±0,90
% ЛП	3,35±0,06
%ПП	4,30±0,06

У білих щурів старшої вікової групи встановлено, що у них чиста маса серцевого м'яза збільшилася з (1070,04±9,60) до (1152,3±11,4) мг, тобто на 7,7%. Варто також зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно ($p<0,01$) між собою відрізнялися. Маса лівого шлуночка у старих дослідних тварин також виявилася збільшеною порівняно з молодими щурами. При цьому вказаний морфометричний параметр збільшився з (700,9±9,3) до (771,20±10,50) мг (табл. 3.2). Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ($p<0,01$). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 10,0 %.

Таблиця 3.2

**Масометрична характеристика частин серця
старих білих щурів (M±m)**

Показник	Група спостереження	
	Молоді групи	Старі групи
ЧМС, мг	1070,04±9,60	1152,3±11,4
МЛШ, мг	700,9±9,3	771,20±10,50
МПШ, мг	287,4±4,2	294,6±5,1
МЛП, мг	35,6±1,2	37,9±1,5
МПП, мг	46,4±1,5	48,6±1,5
ШШ	0,410±0,007	0,382±0,009
% ЛШ	65,5±2,1	66,9±2,4
% ПШ	26,85±0,90	25,6±0,90
% ЛП	3,35±0,06	3,30±0,05
%ПП	4,30±0,06	4,20±0,06

Маса правого шлуночка у старих білих щурів досягала (294,6±5,1) мг, а у молодих – (287,4±4,2) мг. Між наведеними цифровими величинами не виявлено суттєвої різниці ($p>0,05$). Варто зазначити що у старих тварин маса правого шлуночка серця збільшилася на 2,5 %.

Окремим зважуванням частин серця також встановлено, що з віком маса лівого передсердя зросла на 6,4 %, а правого на - 4,7 %. Істотно змінювався при цьому шлуночковий індекс. Так, вказаний морфометричний параметр у молодих дослідних тварин дорівнював ($0,410 \pm 0,007$), а у старих – ($0,382 \pm 0,009$). Слід відмітити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,05$). При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 6,8 %. Відсотки мас лівого та правого шлуночків, лівого та правого передсердь з віком також змінювалися. Так, відсоток маси лівого шлуночка при цьому зріс на 1,4 %, правого шлуночка зменшилася на 1,25 %, лівого передсердя – на 0,05 %, правого передсердя – на 0,1 %.

3.2 Планіметричні та об'ємні дослідження неураженого серця дослідних тварин

Планіметричними вимірами виявлено, що площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка молодих щурів складала ($144,20 \pm 2,10$) мм². Аналогічний морфометричний параметр правого шлуночка досягав ($173,6 \pm 3,0$) мм² (табл. 3.3). Необхідно вказати, що наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній у 1,2 рази. Планіметричний індекс (відношення ПСЛШ до ПСПШ) дорівнював ($0,830 \pm 0,006$).

Планіметричні параметри лівого та правого передсердь були значно меншими порівняно з аналогічними морфометричними параметрами шлуночків серця. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя у молодих дослідних тварин дорівнювала ($44,4 \pm 0,7$) мм². При цьому даний морфометричний параметр виявився меншим на 69,2 % порівняно з таким же показником лівого шлуночка і на 74,4 % порівняно з площею ендокардіальної поверхні правого шлуночка. Площа ендокардіальної поверхні правого

передсердя у молодих білих щурів досягала ($50,3 \pm 0,9$) мм^2 . Порівнюючи даний морфометричний параметр з аналогічним лівого шлуночка виявлено, що площа ендокардіальної поверхні правого передсердя була меншою на 65,1% порівняно з попередньою частиною серця. В той же час площа ендокардіальної поверхні правого передсердя виявилася меншою на 71,0 % порівняно з аналогічним морфометричним параметром правого шлуночка.

Таблиця 3.3

**Планіметричні та об'ємні параметри
частин серця молодих дослідних тварин ($M \pm m$)**

Показник	Отримані величини
ПСЛШ, мм^2	$144,20 \pm 2,10$
ПСПШ, мм^2	$173,6 \pm 3,0$
ПІ	$0,830 \pm 0,006$
ПСЛП, мм^2	$44,4 \pm 0,7$
ПСПП, мм^2	$50,3 \pm 0,9$
ПІПр	$0,882 \pm 0,012$
ОПЛШ, мм^3	$16,78 \pm 0,18$
ОВЛШ, мм^3	$8,45 \pm 0,15$
ОРЛШ, мм^3	$8,33 \pm 0,15$
ОППШ, мм^3	$25,40 \pm 0,36$
ОВПШ, мм^3	$8,60 \pm 0,12$
ОРПШ, мм^3	$16,80 \pm 0,21$

Планіметричний індекс передсердь (відношення ПСЛП до ПСПП) в даних експериментальних умовах дорівнював ($0,882 \pm 0,012$).

Об'єм приносний лівого шлуночка серця молодих білих щурів дорівнював ($16,78 \pm 0,18$) мм^3 , а виносний – ($8,45 \pm 0,15$) мм^3 . Резервний об'єм даної камери серця при цьому досягав ($8,33 \pm 0,15$) мм^3 .

Аналогічні об'ємні параметри правого шлуночка контрольної групи молодих білих щурів були більшими порівняно з лівим. Так, приносний об'єм правого шлуночка дорівнював $(25,40 \pm 0,36)$ мм³, виносний - $(8,60 \pm 0,12)$ мм³, а резервний - $(16,80 \pm 0,21)$ мм³. Наведений морфометричний параметр перевищував аналогічний лівого шлуночка у 2 рази і статистично достовірно від нього відрізнявся ($p < 0,001$).

Морфометричними методами встановлено що просторові параметри частини серце білих щурів старшої вікової групи відрізнялися від досліджуваних показників молодих тварин. Так, з віком площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка зросла з $(144,20 \pm 2,10)$ до $(153,70 \pm 2,40)$ мм², тобто на 6,6 % між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця (табл. 3.4). В даних експериментальних умовах площа ендокардіональної поверхні правого шлуночка збільшилася з $(173,6 \pm 3,0)$ до $(182,1 \pm 3,3)$ мм², тобто на 4,8 %. Варто також вказати, що наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися.

Планіметричний індекс в даних експериментальних умовах зріс з $(0,830 \pm 0,006)$ до $(0,844 \pm 0,012)$. Між наведеними цифровими величинами не виявлено статистично достовірної різниці ($p > 0,05$), хоча останній морфометричний параметр перевищував попередній на 1,7 %.

Просторові показники передсердь з віком також збільшувалися. Так, у старшій віковій групі тварин площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя зросла з $(44,4 \pm 0,7)$ до $(46,60 \pm 0,80)$ мм². Виявлене збільшення склало 4,9 %. Наведені морфометричні показники також статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою. Площа ендокардіальної поверхні правого передсердя в умовах даного експерименту збільшилася з $(50,3 \pm 0,9)$ до $(52,30 \pm 0,90)$, тобто на 3,97 %. При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами виявлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 1,27. Знайдене свідчило, що наведені морфометричні параметри статистично достовірно між собою не відрізнялися ($p > 0,05$).

Планіметричний індекс передсердь при цьому зріс з $(0,882 \pm 0,012)$ до $(0,890 \pm 0,015)$, тобто на 0,9% між наведеними цифровими величинами не виявлено суттєвої різниці. З віком приносний об'єм лівого шлуночка збільшився на 4,9 %, виносний об'єм – на 35,5, резервний об'єм при цьому зменшився на 22,6 %, майже аналогічно змінювалися об'ємні параметри правого шлуночка. Так, приносний об'єм правого шлуночка при цьому збільшився на 2,7 %, виносний об'єм на – 25,6 %. Резервний об'єм правого шлуночка з віком зменшився з $(16,80 \pm 0,21)$ до $(15,30 \pm 0,18)$ мм³. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися. При цьому останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 8,9 %.

Таблиця 3.4

Планіметричні та об'ємні параметри частин серця дослідних тварин старшої вікової групи (M±m)

Показник	Молоді щурі	Старі щурі
ПСЛШ, мм ²	144,20±2,10	153,70±2,40*
ПСПШ, мм ²	173,6±3,0	182,1±3,3*
ПІ	0,830±0,006	0,844±0,012
ПСЛП, мм ²	44,4±0,7	46,60±0,80*
ПСПП, мм ²	50,3±0,9	52,30±0,90
ППр	0,882±0,012	0,890±0,015
ОПЛШ, мм ³	16,78±0,18	17,60±0,18*
ОВЛШ, мм ³	8,45±0,15	11,15±0,18***
ОРЛШ, мм ³	8,33±0,15	6,45±0,12***
ОППШ, мм ³	25,40±0,36	26,10±0,33
ОВПШ, мм ³	8,60±0,12	10,80±0,15***
ОРПШ, мм ³	16,80±0,21	15,30±0,18**
Примітка: Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізнялися між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).		

3.3. Гістостереометричне дослідження частин неураженого серця білих щурів

Гістостереометричні параметри частин серцевого м'яза білих щурів різного віку представлені в таблиці 3.5. Всестороннім аналізом показників названої таблиці встановлено, що з віком вони змінювалися. Так, діаметр лівого кардіоміоцитів шлуночка у молодих дослідних тварин дорівнював $(14,70 \pm 0,21)$ мкм, а у старих $(15,90 \pm 0,18)$ мкм, тобто останній морфометричний показник виявився більшим за попередній на 8,16 %. Варто вказати, що наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися. Діаметри ядер досліджуваних клітин з віком статистично достовірно ($p < 0,05$) збільшилися з $(5,45 \pm 0,11)$ до $(5,95 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 9,2 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого шлуночка молодих дослідних тварин дорівнювали $(0,137 \pm 0,002)$, а у старих $(0,140 \pm 0,003)$ наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися. Останнє свідчило, що незважаючи на вікові просторові зміни ядер та цитоплазми кардіоміоцитів, у цих клітинах зберігалася постійність структурного клітинного гомеостазу [144].

Проведені гістостереометричні дослідження мікропрепаратів лівого шлуночка показали, що з віком у міокарда змінювалися стромально-кардіоміоцитарні відношення. Так, у дослідних тварин 1-ї групи вказаний морфометричний параметр дорівнював $(0,175 \pm 0,003)$, а у 2-й групі спостережень він досягав $(0,190 \pm 0,003)$, між наведеними цифровими величинами виявлено статистично достовірно ($p < 0,05$) різницю. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,57 %. Знайдене вказувало на вікове збільшення сполучно-тканинних елементів в міокарді лівого шлуночка. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в лівому шлуночку достовірно ($p < 0,05$) зменшилися з $(0,0620 \pm 0,0009)$ до $(0,0570 \pm 0,0009)$, тобто на 8,06 %, що свідчило про погіршення

кровопостачання лівого шлуночка у спостереженнях 2-ї групи. Змінювався також такий морфологічний параметр, як відносний об'єм уражених кардіоміоцитів лівого шлуночка. Так, у молодих тварин вказаний морфометричний показник дорівнював $(2,20 \pm 0,03)$ %, а у щурів 2-ї групи $(2,40 \pm 0,03)$ %. Необхідно зазначити, що остання цифрова величина статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялася від попередньої. Суттєве зростання уражених серцевих м'язових клітин можна пояснити апоптозом, який з віком дещо посилюється [93, 106, 180].

Таблиця 3.5

Гістостереометричні параметри частин серця білих щурів ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
1	2	3
ДКМЛШ, мкм	14,70±0,21	15,90±0,18**
ДЯЛШ, мкм	5,45±0,11	5,95±0,12*
ЯЦПШ	0,137±0,002	0,140±0,003
СТКМВЛШ	0,175±0,003	0,190±0,003*
ККМВЛШ	0,0620±0,0009	0,0570±0,0009*
ВОУКМЛШ, %	2,20±0,03	2,40±0,03**
ДКМПШ, мкм	12,10±0,15	12,50±0,16
ДЯПШ, мкм	4,53±0,06	4,70±0,06*
ЯЦППШ	0,140±0,002	0,142±0,002
СТКМВПШ	0,178±0,003	0,186±0,002*
ККМВПШ	0,0630±0,0009	0,0604±0,0008*
ВОУКМПШ, %	2,10±0,03	2,22±0,03*
ДКМЛП, мкм	10,40±0,12	10,95±0,15*
ДЯКМЛП, мкм	4,10±0,04	4,30±0,05*
ЯЦЛП	0,155±0,002	0,156±0,002

Продовження табл. 3.5

1	2	3
СТКМВЛП	0,210±0,003	0,220±0,003*
ККМВЛП	0,0680±0,0009	0,0650±0,0009*
ВОУКМЛП, %	1,95±0,02	2,04±0,02*
ДКМПП, мкм	10,10±0,12	10,55±0,14*
ДЯПП, мкм	4,01±0,04	4,20±0,05*
ЯЦПП	0,158±0,002	0,159±0,002
СТКМВПП	0,215±0,003	0,225±0,003*
ККМВПП	0,0680±0,0009	0,0650±0,0008*
ВОУКМПП, %	1,960±0,024	2,060±0,027*
Примітка: Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізнялися між собою (*-p<0,05; **-p<0,01).		

У правому шлуночку гістостереометричні параметри з віком змінювалися у меншому ступені порівняно з лівим шлуночком. Так, діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка у молодих щурів дорівнював (12,10±0,15) мкм, а у старих тварин - (12,50±0,16) мкм, тобто на 3,3 %. Діаметр ядер серцевих м'язових клітин при цьому зріс з (4,53±0,06) до (4,70±0,06) мкм, тобто на 3,7 %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно (p<0,05) відрізнялися. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого шлуночка спостережень 1-ї групи дорівнювали (0,140±0,002) а у 2-й групі спостережень – (0,142±0,002). Майже однакові наведені морфометричні параметри свідчили, що з віком у кардіоміоцитах зберігався клітинний структурний гомеостаз. Стромально-кардіоміоцитарні відношення в міокарді правого шлуночка з віком зросли з (0,178±0,003) до (0,186±0,002), тобто на 4,4 %. Варто вказати, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна (p<0,05) різниця. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення при цьому зменшилися на

4,12 %. Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів з віком у правому шлуночку зріс на 5,7 %.

З віком аналогічно змінювалися гістостереометричні параметри лівого передсердя. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя у спостереженнях 1-ї групи дорівнював $(10,40 \pm 0,12)$ мкм, а у 2-й групі – $(10,95 \pm 0,15)$ мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) необхідно зазначити, що в даних умовах експерименту остання цифрова величина перевищувала попередню на 5,2 %. Діаметри ядер кардіоміоцитів лівого передсердя з віком достовірно ($p < 0,05$) збільшилися з $(4,10 \pm 0,04)$ мкм до $(4,30 \pm 0,05)$ мкм. Виявлено, що дане збільшення склало 4,87 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя суттєво не змінювалися, стромально-кардіоміоциторні відношення в міокарді лівого передсердя з віком зросли на 4,76 %, а відносний об'єм уражених кардіоміоцитів на 4,6 %. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в міокарді лівого передсердя з віком зменшилися з $(0,0680 \pm 0,0009)$ до $(0,0650 \pm 0,0009)$, тобто на 4,4 %. Варто зазначити, що наведені вище морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися.

Діаметр серцевих м'язових клітин у правому передсерді молодих білих щурів дорівнював $(10,10 \pm 0,12)$ мкм, а у дослідних тварин 2-ї групи – $(10,55 \pm 0,14)$ мкм між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,05$). Необхідно зазначити що остання цифрова величина перевищувала попередню на 4,4 %. Діаметри ядер досліджуваних клітин з віком збільшилися на 4,7 %. Між ядерно-цитоплазматичними відношеннями в кардіоміоцитах правого передсердя молодих тварин суттєво не відрізнялися від аналогічних морфометричних параметрів у білих щурів старшої вікової групи. В даних умовах експерименту стромально-кардіоміоцитарні відношення достовірно ($p < 0,05$) збільшилися на 4,6 %, а відносний об'єм уражених кардіоміоцитів правого передсердя на 5,1 %. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в правому

передсерді з віком достовірно ($p < 0,05$) зменшилися з $(0,0680 \pm 0,0009)$ до $(0,0650 \pm 0,0008)$, тобто на 4,4 %.

3.4 Морфометрична характеристика артерій шлуночків неураженого серця білих щурів

При морфометричному вивченні артерій лівого та правого шлуночків серця проводили виміри вказаних судин середнього та дрібного калібрів. Морфометричні параметри артерій середнього калібру шлуночків неураженого серця білих щурів показані в таблиці 3.6.

Аналізом даних, показаних у вказаній таблиці, встановлено, що зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка неураженого серця молодих дослідних тварин дорівнював $(87,1 \pm 1,2)$ мкм. У білих щурів старшої вікової групи даний морфометричний параметр досягав $(89,7 \pm 1,2)$ мкм, тобто він збільшився майже на 3,0 %. Внутрішній діаметр (просвіт) цих судин з віком зменшився з $(56,8 \pm 0,9)$ до $(53,90 \pm 0,72)$ мкм наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися. При цьому остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 5,1 %. Товщина медії у тварин 2-ї групи дорівнювала $(15,90 \pm 0,21)$ мкм. Наведена цифрова величина статистично достовірна ($p < 0,05$) відрізнялася від аналогічної контрольної $(15,15 \pm 0,21)$ мкм і виявилася більшою від останньої на 4,9 %.

Суттєво змінювався в даних умовах експерименту індекс Вогенворта. Вказаний морфометричний параметр артерій середнього калібру лівого шлуночка серця молодих тварин дорівнював $(203,8 \pm 2,7)$ %, а у білих щурів старшої вікової групи – $(276,90 \pm 3,30)$ %, тобто він виявився збільшеним на 73,1 %. При визначенні різниці між наведеними вище морфометричними параметрами виявлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 17,1. Отриманий показник свідчив, що індекс Вогенворта артерій середнього калібру лівого шлуночка молодих тварин статистично достовірно ($p < 0,001$)

відрізнявся від аналогічного морфометричного параметру у спостереженнях 2-ї групи. Виявлені зміни індексу Вогенворта досліджуваних артерій лівого шлуночка старих білих щурів свідчили про зниження пропускної здатності цих судин [187, 188].

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка у старих білих щурів статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшилася з $(6,10 \pm 0,09)$ до $(5,80 \pm 0,07)$ мкм, тобто на 4,92 %. Діаметри ядер вказаних клітин теж мали тенденцію до зниження. Так, у 1-й групі спостережень вказаний морфометричний параметр дорівнював $(2,81 \pm 0,03)$ мкм, а 2-й групі тварин – $(2,70 \pm 0,03)$ мкм. Виявлено, що останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 3,9 %. Встановлено також, що між наведеними морфометричними параметрами існувала статистично достовірно ($p < 0,05$) різниця. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів в даних умовах експерименту збільшився з $(2,20 \pm 0,03)$ до $(2,50 \pm 0,03)$ %, тобто на 13,6 %, що обумовлено віковим апоптозом досліджуваних клітин [26, 52]. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Майже аналогічно змінювалися з віком артерії середнього калібру правого шлуночка серця. Так, в 1-й групі спостережень зовнішній діаметр вказаних судин дорівнював $(86,4 \pm 1,2)$ мкм, а у 2-й групі – $(88,10 \pm 1,14)$. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 1,96 %. Просвіт артерій середнього калібру з віком зменшився з $(56,60 \pm 0,75)$ до $(54,20 \pm 0,66)$ мкм, тобто на 4,2 %. Необхідно зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,05$). Товщина медії досліджуваних судин при цьому збільшилася на 3,26%

Індекс Вогенворта артерій середнього калібру правого шлуночка неураженого серця молодих тварин дорівнював $(233,1 \pm 3,0)$ %, а у білих щурів старшої вікової групи – $(264,2 \pm 3,3)$ %. Встановлено, що досліджуваний

морфологічний показник з віком збільшився на 31,1 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Таблиця 3.6

**Морфометрична характеристика артерій середнього калібру
шлуночків неураженого серця білих щурів ($M \pm m$)**

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ДЗЛШ, мкм	87,1±1,2	89,7±1,2
ДВЛШ, мкм	56,8±0,9	53,90±0,72*
ТМЛШ, мкм	15,15±0,21	15,90±0,21*ë
ІВЛШ, %	203,8±2,7	276,90±3,30***
ВЕЛШ, мкм	6,10±0,09	5,80±0,07*
ДЯЛШ, мкм	2,81±0,03	2,70±0,03*
ЯЦВЛШ	0,210±0,002	0,212±0,003
ВОУЕЛШ, %	2,20±0,03	2,50±0,03**
ДЗПШ, мкм	86,4±1,2	88,10±1,14
ДВПШ, мкм	56,60±0,75	54,20±0,66*
ТМПШ, мкм	15,30±0,21	15,80±0,21
ІВПШ, %	233,1±3,0	264,2±3,3**
ВЕПШ, мкм	6,00±0,08	5,76±0,07*
ДЯПШ, мкм	2,70±0,04	2,63±0,03
ЯЦВПШ	0,205±0,002	0,208±0,002
ВОУЕПШ, %	2,10±0,03	2,30±0,03*
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізнялися між собою.		

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру неураженого серця з віком зменшилася на 4,0 %, а діаметр їх ядер на 2,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах досліджуваних судин при

цьому суттєво не порушувалися, що свідчило про стабільність клітинного структурного гомеостазу [2, 133].

Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів досліджуваних судин з віком статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс з $(2,10 \pm 0,03)$ до $(2,30 \pm 0,03)\%$ (табл. 3.6).

Вимірюванням артерій дрібного калібру лівого шлуночка серця встановлено, що з віком спостерігалася їх виражена структурна перебудова. Так, зовнішній діаметр названих судин у 1-й групі спостережень дорівнював $(35,90 \pm 0,92)$ мкм, а у 2-й групі тварин $(37,50 \pm 0,45)$ мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,05$) між собою відрізнялися. При цьому досліджуваний морфометричний параметр білих щурів старшої вікової групи перевищував аналогічний показник молодих тварин на 4,45 %. Просвіт артерій дрібного калібру лівого шлуночка в даних умовах експерименту зменшився з $(24,40 \pm 0,27)$ до $(21,30 \pm 0,24)$ мкм, тобто на 12,7 %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при цьому дорівнював 8,59. Отримана цифрова величина свідчила, що наведені вище морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися, зміненою у старих білих щурів виявилася також товщина медії досліджуваних судин. При цьому названий морфометричний параметр у вказаних експериментальних умовах достовірно ($p < 0,01$) зріс з $(6,30 \pm 0,07)$ до $(6,90 \pm 0,08)$ мкм, тобто на 9,5 %. Індекс Вогенворта артерій дрібного калібру лівого шлуночка у 2-й групі спостережень виявився також зміненим. Так, у 1-й групі тварин даний морфометричний параметр дорівнював $(235,40 \pm 2,70)$ %, а у 2-й групі $(309,90 \pm 3,60)$ %. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 74,5 %. Варто також вказати, що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка у досліджуваних умовах експерименту зменшувалася з $(6,10 \pm 0,06)$ до $(5,55 \pm 0,06)$ мкм. Виявлено, що вказане зменшення висоти ендотеліоцитів

досліджуваних судин склало 9,0 %. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Проведеними дослідженнями також встановлено, що діаметр ядер ендотеліоцитів досліджуваних судин у 2-й групі спостережень виявився також зміненим порівняно з 1-ю групою. Так, у останній вказаний морфометричний показник дорівнював ($3,05 \pm 0,04$) мкм, а у старшій віковій групі тварин – ($2,80 \pm 0,03$) мкм, тобто останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 8,2 %. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна ($p < 0,01$) різниця. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру лівого шлуночка у молодих білих щурів дорівнював ($0,250 \pm 0,003$), а у старшій віковій групі – ($0,252 \pm 0,002$), наведені цифрові величини свідчать, що з віком не змінювався клітинний структурний гомеостаз ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка у старих тварин зріс з ($2,30 \pm 0,03$) до ($4,20 \pm 0,05$) %, тобто у 1,8 рази. Виявлені зміни можна пояснити віковим апоптозом досліджуваних клітин.

Діаметр зовнішній артерій дрібного калібру правого шлуночка у білих щурів старшої вікової групи збільшився з ($36,90 \pm 0,45$) до ($37,80 \pm 0,42$) мкм, тобто на 2,4 %. Просвіт досліджуваних судин при цьому виявився зменшеним (табл. 3.7). Так, у спостереженнях 1-ї групи досліджуваний морфометричний параметр дорівнював ($23,10 \pm 0,27$) мкм, а у дослідних тварин 2-ї групи – ($21,60 \pm 0,24$) мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,01$). При цьому встановлено, що останній морфометричний показник був меншим за попередній на 6,5 %. Товщина медії артерій дрібного калібру правого шлуночка в даних умовах експерименту збільшилася з ($6,60 \pm 0,08$) до ($6,85 \pm 0,08$) мкм, тобто на 3,8 %. Необхідно також вказати, що між наведеними морфометричними показниками виявлено статистично достовірна ($p < 0,5$) різниця.

Таблиця 3.7

**Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру
шлуночків неураженого серця білих щурів ($M \pm m$)**

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ДЗЛШ, мкм	35,90±0,42	37,50±0,45*
ДВЛШ, мкм	24,40±0,27	21,30±0,24***
ТМЛШ, мкм	6,30±0,07	6,90±0,08**
ІВЛШ, %	235,40±2,7	309,90±3,6***
ВЕЛШ, мкм	6,10±0,06	5,55±0,06**
ДЯЛШ, мкм	3,05±0,04	2,80±0,03**
ЯЦВЛШ	0,250±0,003	0,252±0,02
ВОУЕЛШ, %	2,30±0,03	4,20±0,05***
ДЗПШ, мкм	36,90±0,45	37,80±0,42
ДВПШ, мкм	23,10±0,27	21,60±0,24**
ТМПШ, мкм	6,60±0,08	6,85±0,08*
ІВПШ, %	255,10±3,0	306,20±3,6***
ВЕПШ, мкм	6,08±0,07	5,70±0,06**
ДЯПШ, мкм	3,01±0,03	2,85±0,03*
ЯЦВПШ	0,246±0,003	0,250±0,003
ВОУЕПШ, %	2,20±0,02	2,90±0,03***
Примітка: Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).		

Індекс Вогенворта артерій дрібного калібру правого шлуночка у старих дослідних тварин виявився збільшеним на 51,1 % порівняно з аналогічним морфометричним параметром 1-ї групи спостережень. При цьому індекс Вогенворта 2-ї групи білих щурів (306,20±3,6) % статистично достовірно

($p < 0,001$) відрізнявся від такого ж морфометричного параметра артерій дрібного калібру правого шлуночка ($255,10 \pm 3,0$) % дослідних тварин 1-ї групи.

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин з віком зменшилася на 6,25 %, а діаметр ядер цих клітин на 5,3 %. При цьому відношення між просторовими характеристиками ядер та цитоплазми ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка з віком суттєво не змінювалися. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин в 1-й групі спостережень дорівнював ($2,20 \pm 0,02$) %, а у 2-й групі (старі білі щури) – ($2,90 \pm 0,03$) %. Останній морфометричний показник виявився більшим за попередній у 1,3 рази. Слід відмітити, що наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися.

Досліджувані стереометричні параметри ультраструктур кардіоміоцитів показані в таблиці 3.8. Всестороннім аналізом отриманих результатів встановлено, що з віком відносний об'єм мітохондрій кардіоміоцитів лівого шлуночка зменшився з ($34,96 \pm 0,39$) до ($33,20 \pm 0,36$), тобто на 4,9 %. Варто також вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,05$). Відносний об'єм міофібрил у кардіоміоцитах лівого шлуночка статеводозрілих білих щурів складав ($45,60 \pm 0,51$) %, а у 2-й групі спостережень ($43,30 \pm 0,48$) %. Між даними морфометричними параметрами виявлено статистично достовірну різницю ($p < 0,05$). При цьому відносний об'єм міофібрил у кардіоміоцитах лівого шлуночка 24-х місячних дослідних тварин виявився меншим на 5,04 % порівняно із білими щурами молодшої вікової групи.

Мітохондріально-міофібрилярний індекс при цьому змінився незначно. Так, у молодих тварин названий морфографічний показник дорівнював ($0,765 \pm 0,009$), а у білих щурів 2-ї групи спостережень (24-х місячної тварини) – ($0,767 \pm 0,012$). Остання цифрова величина виявилася більшою від попередньої всього на 0,26 %. При цьому наведені цифрові величини між собою суттєво ($p > 0,05$) не відрізнялися.

Відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах правого шлуночка з віком зменшився з $(35,10 \pm 0,39)$ % до $(33,50 \pm 0,36)$ %, тобто на 4,55 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися. Аналогічно у досліджуваних клітинах змінювався також відносний об'єм міофібрил. Так, вказаний морфометричний параметр у кардіоміоцитах правого шлуночка 1-ї групи спостережень досягав $(46,00 \pm 0,51)$ %, а у 2-й групі дослідних тварин $(43,80 \pm 0,51)$ %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 4,8 %.

Таблиця 3.8

**Морфометрична характеристика ультраструктур
кардіоміоцитів досліджуваних тварин ($M \pm m$)**

Показник	Група спостережень	
	1-а	2-а
ВОМТЛШ, %	$34,90 \pm 0,39$	$33,20 \pm 0,36^*$
ВОМФЛШ, %	$45,60 \pm 0,51$	$43,30 \pm 0,48^*$
ММЛШ	$0,765 \pm 0,009$	$0,767 \pm 0,012$
ВОМТПШ, %	$35,10 \pm 0,39$	$33,50 \pm 0,36^*$
ВОМФПШ, %	$46,00 \pm 0,51$	$43,80 \pm 0,51^*$
ММПШ	$0,763 \pm 0,006$	$0,765 \pm 0,009$
ВОСГЛП, %	$0,0270 \pm 0,0003$	$0,0250 \pm 0,0002^{**}$
ВОСГПП, %	$0,0602 \pm 0,0006$	$0,0540 \pm 0,0005^{***}$
Примітка: Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).		

Мітохондріально-міофібрилярний індекс кардіоміоцитів правого шлуночка у щурів 1-ї групи дорівнював $(0,763 \pm 0,006)$, а у 2-й групі спостережень – $(0,765 \pm 0,009)$, тобто зріс всього на 0,26 %. Наведені

морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися. Постійність досліджуваного показника у кардіоміоцитах лівого та правого шлуночків серця свідчила, що з віком у серцевих м'язових клітинах зберігається стабільний структурний гомеостаз.

Дослідженням кількості секреторних гранул у кардіоміоцитах передсердь встановлено, що з віком вона змінюється. Так, у кардіоміоцитах лівого передсердя молодих тварин відносний об'єм секреторних гранул дорівнював $(0,0270 \pm 0,003)$ %, а у білих щурів старшої вікової групи – $(0,0250 \pm 0,0002)$ %. Порівнюючи наведені морфометричні параметри встановлено, що коефіцієнт Стюдента при визначенні різниці між ними дорівнював 5,5. Отримана цифрова величина свідчила, що між вказаними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна ($p < 0,01$) різниця [88]. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 7,4 %.

У кардіоміоцитах правого передсердя дослідних тварин 1-ї групи відносний об'єм секреторних гранул дорівнював $(0,0602 \pm 0,0006)$ %, а у 24-х місячних білих щурів (2-а група спостережень) $(0,0540 \pm 0,0005)$ %. Варто зазначити, що остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 10,3 %. Між наведеними морфометричними параметрами також виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Вивчення кількості секреторних гранул у серцевих м'язових клітинах передсердь показало, що їх більше виявилось у правому передсерді, а з віком їхнє число суттєво ($p < 0,01 - 0,001$) зменшувалося.

Світлооптичним дослідженням мікропрепаратів частин серця дослідних тварин виявлено, що гістологічна структура міокарда в них була стабільною. В серцевому м'язі спостерігалися однакової форми кардіоміоцити, в центральних частинах яких локалізувалися ядра овальної, круглої та легко витягнутої форм. В стінці шлуночків серця і передсердь відмічався помірний розвиток сполучної тканини під епікардом та периваскулярно. При вивченні мікропрепаратів з ШИК-реакцією між серцевими м'язовими клітинами

виявлялися невеликі волокна сполучної тканини. Ретикулярні волокна строми тонкі, помірно імпрегнуються сріблом. Варто також зазначити, що навколо біля деяких окремих кардіоміоцитів ретикулярні волокна відсутні. При забарвленні мікропрепаратів гематоксилін-еозином саркоплазма серцевих м'язових клітин відділів міокарда рівномірно піроксифільна, в ядрах спостерігався нерівномірний розподіл хроматину. Варто вказати, що поперечна посмугованість чітко визначалася у всіх шарах частин міокарда, вогнищ некрозу при цьому не виявлялося. При забарвленні гістологічних зрізів за Гейденгайном на поперечних зрізах серцевих м'язових клітин виявлялися міофібрили. Останні локалізувалися на всьому протязі поперечного зрізу кардіоміоцита. З віком в частинах серцевого м'яза спостерігалось збільшення мозаїчності розмірів кардіоміоцитів, а також їх ядер. Останні в деяких спостереженнях більш інтенсивно сприймали барвник і відмічався поліморфізм їх форм. В деяких спостереженнях спостерігався помірний стромальний та периваскулярний набряк, а також незначне повнокров'я судин, що можна пов'язати з методом евтаназії дослідних тварин.

Вивченням ланок мікрогемодинамічного русла встановлено, що досліджувані мікросудини мають в основному поздовжній напрям і локалізовані відповідно ходу м'язових пучків і між собою (рис 3.1, 3.2, 3.4). Більшість дослідників вважають, що паралельний хід артеріол, прекапілярів і капілярів та відповідність їх ходу м'язових волокон – важлива закономірність кровоносної системи міокарда.

Посткапіляри теж проходять вздовж м'язових волокон, з'єднуються попарно, часто формують короткі стовбури, які впадають у венули. Нерідко у місцях впадіння посткапілярів у венули спостерігаються синусоїди. Синусоїди зустрічаються булавоподібною, овальною форм. Варто зазначити, що венули не завжди локалізовані за ходом м'язових волокон міокарда і можуть формувати у стінці шлуночків та передсердь венозні сплетення. В стінці шлуночків та передсердь розрізняють наступні венозні сплетення:

внутрішньоендокардіальне, підендокардіальне, внутрішньом'язове, внутрішньоепікардіальне, підепікардіальне. Остання венозна сітка є найбільш вираженою. Вважають, що від підепікардіального венозного сплетення беруть початок епікардіальні вени. Вказані венозні судини супроводжують артерії і несуть кров у венозний синус.

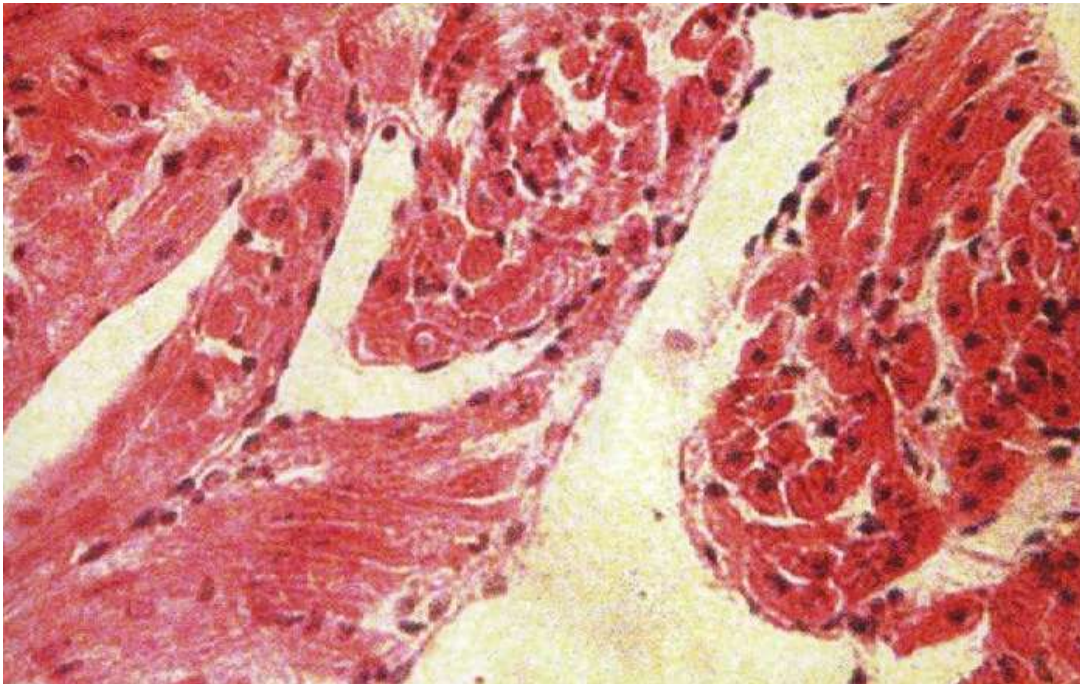


Рис. 3.1. Міокард лівого передсердя неушкодженого серця білого щура старшої вікової групи. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140.

Інтрамуральні вінцеві артерії в основному мають м'язовий тип будови. Ендотеліоцити у цих судинах локалізовані по їхньому периметру. При забарвленні мікротомних зрізів за Вейгертом чітко визначається внутрішня еластична мембрана, яка нерідко рівномірно звивиста. Середній м'язовий шар має 2-а або 3-и ряди циркулярно розміщених довгастих м'язових клітин. Диференціюється при цьому також зовнішня еластична мембрана.

Електронномікроскопічно кардіоміоцити мають типову будову (рис 3.3, 3,5). Сарколема оточує серцеву м'язову клітину і складається з базальної мембрани та плазмолемі. Базальна мембрана контактує з стінками капілярів,

нервовими волокнами та міжм'язовими проміжками. В той час коли базальна мембрана складається з тонкого шару аморфної речовини, то плазмолема має більшу електроннооптичну щільність, кардіоміоцити відмежовані між собою вставними дисками. Останні утворені двома плазматичними мембранами, між якими локалізований вузький міжклітинний простір. В центрі кардіоміоцитів розміщене ядро, яке може мати 1-2 ядерця. Каріоплазма кардіоміоцита представляє собою дрібнозернистий матрикс та тонкофібрилярний матеріал. Ядерна оболонка двохконтурна і в ній локалізовані пори. Оболонка також має складки.

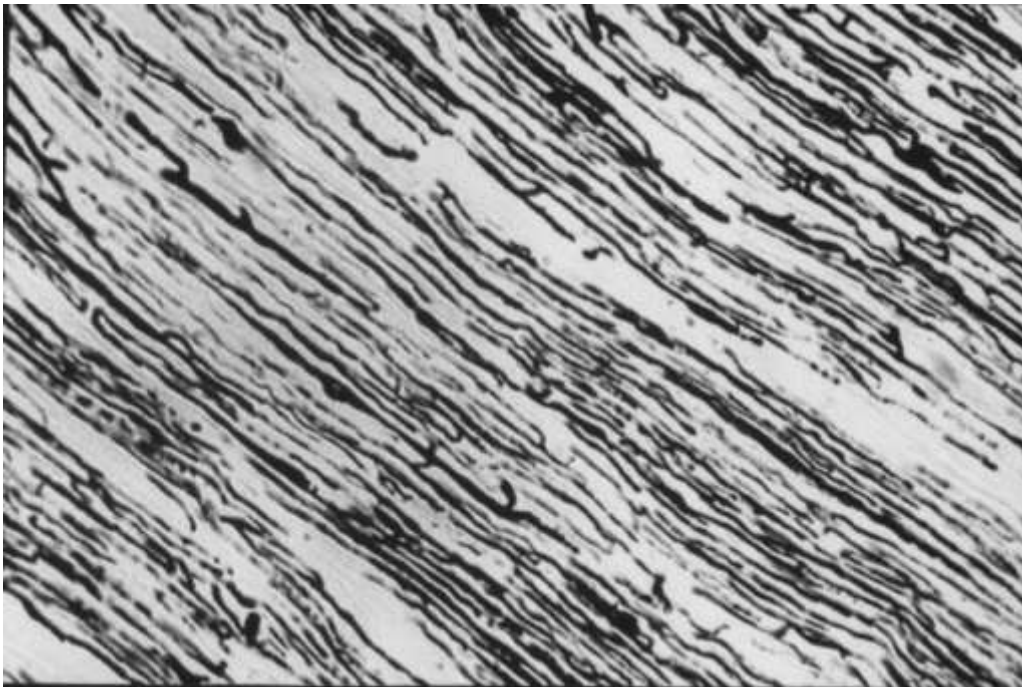


Рис. 3.2. Судини мікрогемодинамічного русла лівого шлуночка серця молодого білого щура. Туш-желатинова наливка вінцевих артерій серця. Зб.: x70.

Ультраструктура кардіоміоцитів білих статевозрілих щурів має загальні принципи організації, міофібрили в серцевих м'язових клітинах орієнтовані паралельно поздовжній вісі клітини. Вказані органели (міофібрили) займають найбільший об'єм кардіоміоцита, що підтверджувалося також стереометрією.

В міофібрилах добре визначаються А- і І - диски, а також добре видно Z-лінії. Необхідно вказати, що структурно-функціональною одиницею міофібрил є саркомер. Останній обмежений Z-лініями. Між міофібрилами у вигляді щільно упакованих тяжів або ланцюжків розміщені мітохондрії. Останні мають округлу або витягнуту форму і щільно прилягають до міофібрил. Мітохондрії мають оболонку, яка складається із зовнішньої та внутрішньої мембран. Внутрішня мембрана, проходячи всередину даної ультраструктури, формує кристи. Матрикс мітохондрій переважно щільний і в ньому локалізовані кристи. Поліморфні мітохондрії здебільшого зустрічаються в перинуклеарному просторі. Деколи в окремих мітохондріях спостерігалось зменшення числа крист, незначна їх дезорганізація, просвітлення матриксу. Інколи в контакті з мітохондріями зустрічалися ліпідні краплі невеликих розмірів. Частіше такі зміни ультраструктур виявлялися у тварин 24-х місячного віку. В саркоплазмі між міофібрилами та мітохондріями зустрічалися не чисельні цистерни гранулярної саркоплазматичної сітки. При цьому варто вказати, що гранулярна ендоплазматична сітка у кардіоміоцитах шлуночків серця визначалася рідко.

У навколоядерному просторі зустрічається також слаборозвинений апарат Гольджі, який представлений поодинокими плоскими цистернами і пухирцями. Трубочки Т-системи вдавалися в саркоплазму на рівні Z-ліній і на поздовжніх зрізах мали в основному округлу або овальну форми.

Пластинчастий комплекс локалізувався переважно в перенуклеарному просторі і складався з декількох сплюснених мішечків та везикул. В серцевих м'язових клітинах виявлялися також органи загального призначення. Так, поодинокі лізосоми локалізувалися переважно у навколоядерній зоні. Лізосоми мали округлу або овальну форми, гомогенний матрикс помірної електронної щільності та були оточені мембраною. На межі анізотропних (А) та ізотропних (І) дисків розміщені пероксисоми переважно овальної форми з щільним гранулярним матриксом і вкриті мембраною.

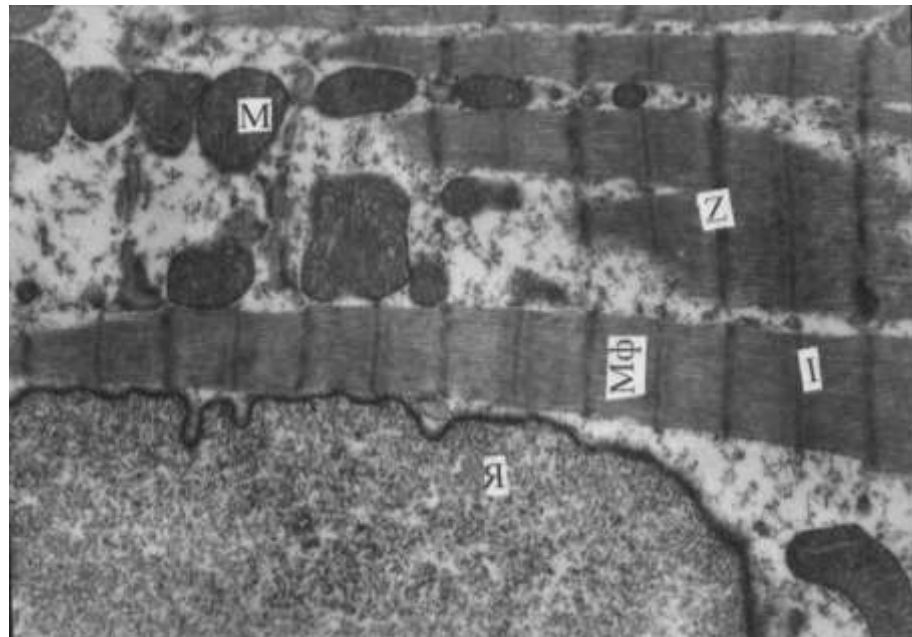


Рис. 3.3. Ультраструктурна організація кардіоміота правого шлуночка неуразеного серця білого щура. Я-ядро кардіоміота, М- мітохондрія, Мф- міофібрили, Z- z- лінії, I- ізотропні диски. Зб.: x 12000.

Електронномікроскопічно кардіоміоти передсердь дещо відрізнялися від аналогічних структур шлуночків серця. В передсердних кардіоміотах виявилось менше міофібрил порівняно з шлуночками серця. Мітохондрії кардіоміотів передсердь мають круглу або овальну форму. Дані ультраструктури локалізовані переважно під сарколемою, між міофібрилами та в навколядерному просторі. Ядро кардіоміотів передсердь овальної або круглої форми з дифузно розсіяним хроматином і містять одне або два електроннощільних ядерця. В передсердних кардіоміотах збережений перенуклеарний простір. В каріолемі локалізовані пори. Апарат Гольджі розміщується біля ядра. Він добре розвинений і представлений системою мішечків, пухирців і плоских цистерн. В серцевих м'язових клітинах передсердь рідко зустрічаються пероксисоми та лізосоми. Вставні диски мають менш виражений звивистий хід порівняно з кардіоміотами шлуночків серця. У вставних дисках кардіоміотів передсердь часто

зустрічаються нексуси, місцями також визначаються десмосоми та *fasciae adherentes*.

Серед кардіоміоцитів передсердь та вушок виявляються також міоендокринні клітини. В останніх визначалися секреторні гранули. Міоендокринні клітини відповідають за ендокринну функцію серця.

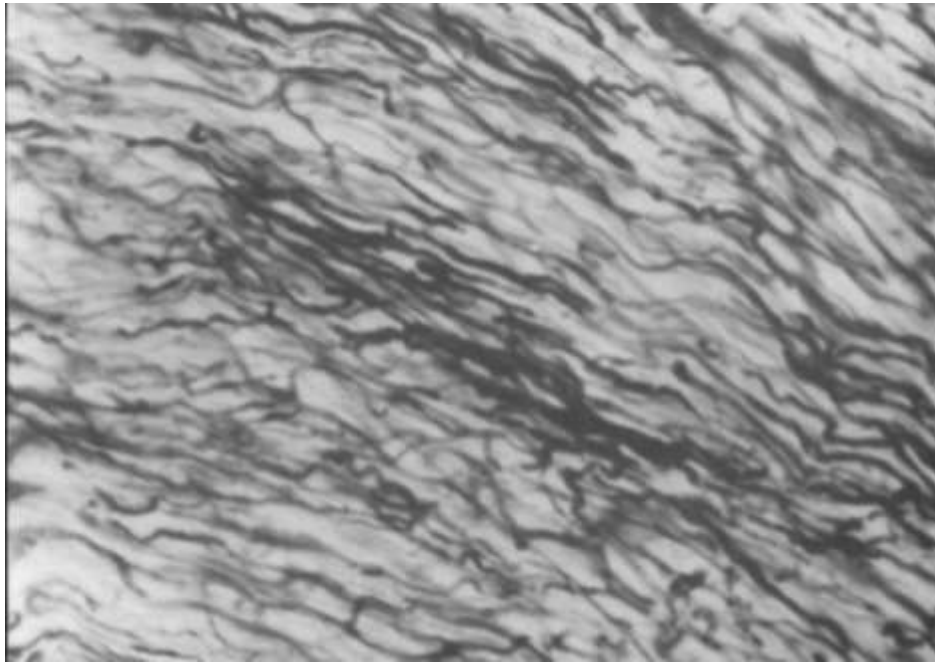


Рис. 3.4. Судини мікрогемоциркулярного русла лівого передсердя неураженого серця старого білого щура. Туш-желатинова наливка вінцевих артерій серця. Зб.: x 70.

За структурою міоендокринні клітини лівого та правого передсердь майже однакові, тобто суттєвих відмінностей між ними не виявлено. Міоендокринні клітини передсердь мають сарколему. Остання контактує з кардіоміоцитами, гемокапілярами, нервовими волокнами. Між міоендокринними клітинами, які межують, локалізовані вставні диски. Саркоплазматична сітка в міоендокринних клітинах розвинена помірно і складається вона з системи каналців, пухирців, що тісно контактують між собою і оточують майже кожен міофібрилу. У центрі міоендокринних клітин

локалізоване одне з одним або двома ядерцями. Каріоплазма дрібнозерниста з тонкофібрилярним матеріалом. Мембрана ядра двохконтурна, помірно складчаста і містить пори. У міоендокринних клітинах локалізований добре виражений білок-синтезуючий апарат – це елементи гранулярної ендоплазматичної сітки, апарат Гольджі та біляядерне скупчення чисельних секреторних гранул. Спостерігалися поодинокі гранули, що розкидані по всій цитоплазмі клітини, у підсарколемальній зоні і навіть між міофібрилами.

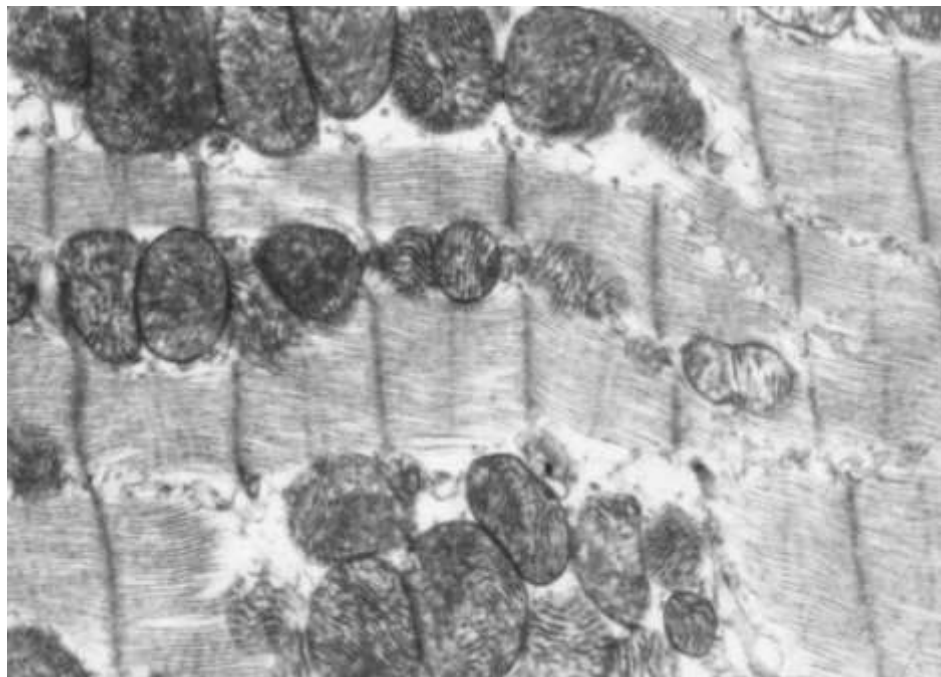


Рис. 3.5. Ультраструктурна організація кардіоміоцита лівого шлуночка неушкодженого серця білого щура. М- мітохондрія, Мф- міофібрили, Z-z- лінія. Зб.: x 14000.

Цитоплазма ендотеліоцитів судин помірної електронної щільності. В ній розміщені в невеликій кількості мітохондрії, а також елементи агранулярної цитоплазматичної сітки. Внутрішня цитомембрана ендотеліоцитів з ступінчастим рельєфом, має невеликі інвагінації, мікрворсинки та вип'ячування. Ядра ендотеліальних клітин з великою кількістю гетерохроматину, інколи виступають у просвіт капілярів. Апарат Гольджі

локалізований ближче до номінальної поверхні ендотеліоцита і складається з цистерн, дрібних пухирців та вакуолей. Мітохондрії ендотеліоцитів з матриксом середньої електронної щільності, округлих та овальних форм. У біляядерній зоні локалізовані також поодинокі мультивезикулярні тільця та вільні мікропіноцитозні пухирці. У периферійних частинах цитоплазми ендотеліальних клітин зустрічаються вільні рибосоми та полісоми, поодинокі мітохондрії та пухирці різного калібру. У маргінальній частині цитоплазми ендотеліоцита визначаються також цитоплазматичні відростки.

Узагальнюючи результати розділу можна зробити такі висновки:

– з віком проходить виражена структурна перебудова серцевого м'яза. При цьому маса лівого шлуночка збільшилася на 10,0 %, а правого - на 2,5 %, лівого передсердя на 6,4 %, правого передсердя - на 4,7. Шлуночковий індекс у дослідних тварин старшої вікової групи зменшився з $(0,410 \pm 0,007)$ до $(0,382 \pm 0,009)$, тобто на 6,8 %. З віком площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка зросла - на 6,6 %, правого - на 4,8 %, лівого передсердя - на 4,9 % правого передсердя - на 3,97. Планіметричний індекс у білих щурів з віком збільшився з $(0,830 \pm 0,006)$ до $(0,844 \pm 0,012)$. При цьому резервний об'єм лівого шлуночка зменшився - на 22,6 %, а правого - на 8,9 %. Діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка з віком збільшилася - на 8,16 %, правого - на 3,3 %, лівого передсердя - на 5,2 %, правого передсердя - на 4,4 %. Зростали при цьому також діаметри ядер досліджуваних серцевих м'язових клітин, а ядерно-цитоплазматичні відношення в них не змінювалися, що свідчило про стабільність клітинного структурного гомеостазу.

– з віком у частинах серцевого м'яза збільшувалися стромально-кардіоміоцитарні відношення, відносні об'єми уражених кардіоміоцитів зменшувалися капілярно-кардіоміоцитарні відношення. У більшому ступені при цьому змінювалися артерії дрібного калібру. Виявлена структурна перебудова цих судин характеризувалася потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зростанням індекса Вогенворта, що свідчило про зниження пропускної здатності артерій і погіршення кровопостачання досліджуваного

органа. Встановлено, що з віком зменшувався відносний об'єм мітохондрій в кардіоміоцитах лівого шлуночка - на 4,9 %, міофібрил - на 5,04, а у серцевих м'язових клітинах правого шлуночка – відповідно на 4,55 та 4,8 %. Відносний об'єм секреторних гранул у кардіоміоцитах лівого передсердя у старих білих щурів зменшився - на 7,4 %, а у міоендокринних клітинах правого передсердя – на 10,3 %.

Основні результати розділу опубліковані в роботах автора [36, 77, 79, 80, 81, 153].

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНО–ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ЧАСТИНАХ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ХЛОРИДУ КАДМІЮ

Комплексом морфологічних методів (гістологія, гістохімія, електронна мікроскопія, морфометрія) досліджено 64 білих щурів, яким вводили хлорид кадмію і які були розділені на 2-і групи (3-я; 4-а). 3-я група включала 31 тварину віком 8 міс, а 4-а – 33 щурі у віці 24 міс.

4.1 Масометрична характеристика камер серця досліджуваних тварин

При окремому зважуванні частин серця визначали чисту масу серця, абсолютну масу лівого та правого шлуночків, лівого та правого передсердь, шлуночковий індекс та відсотки мас частин серцевого м'яза.

Дані, отримані при окремому зважуванні частин серця білих щурів 3-ї групи (тварини віком 8 міс, яким вводили хлорид кадмію), показані в таблиці 4.1. Даною морфометричною методикою було встановлено, що чиста маса серця при цьому збільшилася з $(1070,04 \pm 9,60)$ до $(1269,6 \pm 12,3)$ мг, тобто на 18,6 %. Необхідно також вказати, що наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$). В даних експериментальних умовах збільшеною також виявилася абсолютна маса лівого шлуночка. Даний морфометричний параметр у контрольній групі спостережень дорівнював $(700,9 \pm 9,3)$ мг, а у 3-й групі тварин – $(848,1 \pm 9,6)$ мг. Між наведеними масометричними показниками виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 21,0 %. Абсолютна маса правого шлуночка в даних умовах досліджу зросла з $(287,4 \pm 4,2)$ мг до $(330,5 \pm 4,5)$ мг, тобто на 14,9 %. При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 6,15. Отримана цифрова

величина свідчила, що наведені вище масометричні параметри правого шлуночка 1-ї та 3-ї груп статистично достовірно ($p < 0,01$) між собою відрізнялися. Маса лівого передсердя в умовах змодельованого експерименту статистично достовірно збільшилася ($p < 0,05$) на 12,07 %, а правого – на 10,1%.

Таблиця 4.1

Масометрична характеристика серця дослідних молодих білих щурів ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ЧМС, мг	1070,04±9,60	1269,6±12,3***
МЛШ, мг	700,9±9,3	848,1±9,6***
МПШ, мг	287,4±4,2	330,5±4,5**
МЛП, мг	35,6±1,2	39,9±1,2*
МПП, мг	46,4±1,2	51,1±1,5*
ШШ	0,410±0,007	0,389±0,005*
% ЛШ	65,5±2,1	66,80±1,07
% ПШ	26,85±0,90	26,03±0,60*
% ЛП	3,35±0,06	3,15±0,04*
% ПП	4,30±0,06	4,02±0,03**

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

Наведені та проаналізовані масометричні параметри частин серцевого м'яза при тривалій дії на організм білих щурів хлориду кадмію свідчать, що маси лівого, правого шлуночків, лівого та правого передсердь нерівномірно та диспропорційно збільшуються. При цьому найбільша ступінь зростання маси виявлена у лівому шлуночку. Останнє також підтверджувалося динамікою шлуночкового індекса, який при цьому статистично достовірно

($p < 0,05$) зріс з $(0,410 \pm 0,007)$ до $(0,389 \pm 0,005)$. Виявлене зменшення склало 5,1 %. Встановлені зміни масометричних параметрів частин серця підтверджувалися також їх відсотками. При цьому у найбільшому ступені виявився зміненим відсоток маси лівого шлуночка, який в даних експериментальних умовах зріс з $(65,5 \pm 2,1)$ до $(66,80 \pm 1,07)$ %.

Масометричні параметри частин серця старих дослідних тварин, яким вводили хлорид кадмію, показані в таблиці 4.2. Так, чиста маса в даних умовах експерименту статистично достовірно ($p < 0,001$) зросла на 25 %. Абсолютна маса лівого шлуночка при цьому збільшилася з $(771,2 \pm 10,5)$ до $(990,8 \pm 11,4)$ мг, тобто на 28,5 %. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) між собою відрізнялися. Абсолютна маса правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах зросла з $(294,6 \pm 5,1)$ до $(351,7 \pm 5,4)$ мг. Між даними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 19,38 %. Окремим зважуванням частин серця встановлено, що при тривалій дії на організм досліджуваних тварин хлориду кадмію збільшувалися також масометричні параметри лівого та правого передсердь. Так, маса лівого передсердя при цьому збільшилася з $(37,9 \pm 1,5)$ до $(43,4 \pm 1,5)$ мг, тобто на 14,5 %, а правого на 12,3 %. При цьому встановлено статистично достовірну різницю ($p < 0,05$) між масометричними параметрами лівого та правого передсердь при дії на організм хлориду кадмію і аналогічними морфометричними показниками неураженого серця.

Шлуночковий індекс у досліджуваних експериментальних умовах зменшився достовірно ($p < 0,05$) $(0,382 \pm 0,009)$ до $(0,355 \pm 0,007)$, тобто на 7,06%. Зміни даного морфометричного параметра свідчили про те, що у змодельованих експериментальних умовах виявлена гіпертрофія частин серця проходила за рахунок всіх відділів серцевого м'яза з переважаючим збільшенням маси лівого шлуночка. Виявлене підтверджувалося також відсотками мас шлуночків та передсердь. Аналізом названих морфометричних параметрів встановлено збільшення тільки відсотку маси

лівого шлуночка, а відсотки мас правого шлуночка, лівого та правого передсердь мали тенденцію до зниження.

Таблиця 4.2

**Масометрична характеристика серця дослідних старих білих щурів
(M±m)**

Показник	Група спостереження	
	2-а	4-а
ЧМС, мг	1152,3±11,4	1440,5±13,2***
МЛШ, мг	771,20±10,50	990,8±11,4***
МПШ, мг	294,6±5,1	351,7±5,4***
МЛП, мг	37,9±1,5	43,4±1,5*
МПП, мг	48,6±1,5	54,6±1,5*
ШШ	0,382±0,009	0,355±0,007*
% ЛШ	66,9±2,4	68,80±2,1
% ПШ	25,60±0,90	24,4±0,7
% ЛП	3,30±0,05	3,00±0,04*
% ПП	4,20±0,06	3,80±0,04**

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001).

4.2 Планіметричні та об'ємні параметри камер серця експериментальних тварин

Проведеними дослідженнями встановлено, що планіметричні та об'ємні показники камер серця молодих білих щурів, яким вводили хлорид кадмію суттєво змінювалися. Отримані морфометричні параметри камер серця експериментальних молодих тварин представлені в таблиці 4.3. Аналізом наведених у названій таблиці морфометричних параметрів встановлено, що у дослідній групі тварин площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка

збільшилася з $(144,20 \pm 2,10)$ до $(188,2 \pm 2,4)$ мм², тобто на 30,5 %. Варто вказати, що наведені морфометричні показники статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$). Аналогічно при цьому змінювалася площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка. Так, у контрольній групі тварин вказаний морфометричний параметр дорівнював $(173,6 \pm 3,0)$ мм², а у 3-й групі спостережень (молоді щурі, яким вводили хлорид кадмію) – $(247,3 \pm 3,3)$ мм². Останній морфометричний показник перевищував попередній на 42,4 %. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Нерівномірне диспропорційне зростання досліджуваних морфометричних показників лівого та правого шлуночків серця 3-ї групи спостережень призводило до змін планіметричного індекса. Вказаний параметр у змодельованих експериментальних умовах зменшився з $(0,830 \pm 0,06)$ до $(0,761 \pm 0,04)$, тобто на 8,3 %.

У змодельованих умовах патології змінювалися також площі ендокардіальних поверхонь лівого та правого передсердя серця дослідних тварин. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя молодих дослідних щурів при дії на їх організм хлориду кадмію зросла з $(44,4 \pm 0,7)$ до $(50,6 \pm 0,6)$ мм². При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 6,7. Отримана цифрова величина свідчила, що наведені величини статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. Необхідно також зазначити, що отримані цифрові величини, які характеризували динаміку змін ендокардіальних площ лівого передсердя відрізнялися між собою на 13,96 %.

Площа ендокардіальної поверхні правого передсердя серця у контрольній групі тварин дорівнювала $(50,3 \pm 0,9)$ мм², а у досліджуваних спостереженнях – $(56,50 \pm 0,6)$ мм². Остання величина перевищувала попередню на 12,3 %. Між наведеними морфометричними параметрами встановлена статистично достовірна ($p < 0,01$) різниця.

Таблиця 4.3

Планіметричні та об'ємні показники камер серця молодих дослідних білих щурів (M±m)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ПСЛШ, мм ²	144,20±2,10	188,2±2,4***
ПСПШ, мм ²	173,6±3,0	247,3±3,3***
ПШ	0,830±0,006	0,761±0,004***
ПСЛП, мм ²	44,4±1,07	50,6±0,6***
ПСПП, мм ²	50,3±0,9	56,50±0,6***
ПіПр	0,882±0,012	0,895±0,012
ОПЛШ, мм ³	16,78±0,18	22,10±0,24***
ОВЛШ, мм ³	8,45±0,15	16,20±0,18***
ОРЛШ, мм ³	8,33±0,15	5,90±0,08***
ОППШ, мм ³	24,40±0,36	33,50±0,42***
ОВППШ, мм ³	8,60±0,12	21,30±0,21***
ОРППШ, мм ³	16,80±0,21	12,20±0,15***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (**-p<0,01; ***-p<0,001).

Морфометричними дослідженнями також встановлено, що при тривалій дії на організм хлориду кадмію змінювалися також об'ємні параметри шлуночків серця. Так, приносний об'єм лівого шлуночка в досліджуваних умовах експерименту збільшувався з (16,78±0,18) до (22,10±0,24) мм³, тобто на 31,7 %. Наведені вище морфометричні параметри статистично достовірно (p<0,001) між собою відрізнялися. Виносний об'єм лівого шлуночка при цьому виявився також збільшеним. Так, вказаний морфометричний параметр у контрольних спостереженнях дорівнював (8,45±0,15) мм³, а при дії на організм хлориду кадмію – (16,20±0,18) мм³. Між наведеними

морфометричними показниками виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній у 1,9 рази. Резервний об'єм лівого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах достовірно ($p < 0,001$) зменшився з $(8,33 \pm 0,15)$ до $(5,90 \pm 0,08)$ мм³. Останній морфометричний параметр при цьому виявився меншим за попередній на 29,17 %.

В досліджуваних експериментальних умовах змінювалися також об'ємні параметри правого шлуночка. При цьому приносний об'єм правого шлуночка зріс з $(24,40 \pm 0,36)$ до $(33,50 \pm 0,42)$ мм³, тобто на 37,3 %. Слід зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Виносний об'єм правого шлуночка при цьому зріс з $(8,60 \pm 0,12)$ мм³ до $(21,30 \pm 0,21)$ мм³, тобто у 2,47 рази. Вказані вище морфометричні параметри між собою істотно ($p < 0,001$) відрізнялися.

Резервний об'єм правого шлуночка в даних експериментальних умовах зменшувався. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював $(16,80 \pm 0,21)$ мм³, а при тривалій дії на органи дослідних тварин хлориду кадмію $(12,20 \pm 0,15)$ мм³. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Слід також відмітити, що останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 27,4 %.

Морфометричними дослідженнями також встановлено, що планіметричні та об'ємні параметри камер серця істотно змінювалися у старих дослідних тварин при дії на організм хлориду кадмію (табл. 4.4). Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка у досліджуваних щурів зросла з $(153,70 \pm 2,40)$ до $(215,80 \pm 2,70)$ мм², тобто на 40,4 %. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися.

Суттєво зміненним також виявився аналогічний морфометричний показник правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах. Площа

ендокардіальної поверхні правого шлуночка неушкодженого серця щурів дорівнювала $(182,1 \pm 3,3)$ мм³, а при тривалій дії хлориду кадмію наведений морфометричний показник збільшився до $(271,20 \pm 3,60)$ мм². Між наведеними вище морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому останній морфометричний параметр перевищував аналогічний у старих білих щурів контрольної групи на 48,9 %. Планіметричний індекс, що характеризував відношення між планіметричними характеристиками лівого та правого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах зменшився з $(0,844 \pm 0,012)$ до $(0,795 \pm 0,009)$. Знайдене зниження склало 5,8 %.

Таблиця 4.4

Планіметричні та об'ємні показники камер серця старих дослідних білих щурів (M±m)

Показник	Група спостереження	
	2-а	4-а
ПСЛШ, мм ²	153,70±2,40	215,80±2,70***
ПСПШ, мм ²	182,1±3,3	271,20±3,6***
ПІ	0,844±0,012	0,795±0,009***
ПСЛП, мм ²	46,60±0,80	56,80±0,66***
ПСПП, мм ²	52,30±0,90	60,90±0,72***
ПіПр	0,890±0,015	0,933±0,012*
ОПЛШ, мм ³	17,60±0,18	24,70±0,21***
ОВЛШ, мм ³	11,15±0,18	20,80±0,30***
ОРЛШ, мм ³	6,45±0,12	3,90±0,05***
ОППШ, мм ³	26,10±0,33	37,30±0,36***
ОВПШ, мм ³	10,80±0,15	27,60±0,33***
ОРПШ, мм ³	15,30±0,18	9,70±0,12***

Примітка. Зірочкою позначені морфометричні параметри, які між собою статистично достовірно відрізнялися (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

Аналізом площі ендокардіальних поверхонь передсердь встановлено, що ці камери серця також зазнавали ремоделювання при тривалій дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя у досліджуваних експериментальних умовах статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшилася з $(46,60 \pm 0,80)$ до $(56,80 \pm 0,66)$ мкм, тобто на 21,9 %. В досліджуваних умовах патології площа ендокардіальної поверхні правого передсердя зросла з $(52,30 \pm 0,90)$ до $(60,90 \pm 0,72)$ мкм. Необхідно зазначити, що наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 16,4 %. Планіметричний індекс передсердь при цьому збільшився з $(0,890 \pm 0,015)$ до $(0,933 \pm 0,012)$, тобто на 4,8 %. Зростання планіметричного індекса свідчило, що досліджувані камери серця в даних експериментальних умовах розширювалися нерівномірно і при цьому домінувала дилатація лівого передсердя. Варто також вказати, що між наведеними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця.

При тривалій дії на організм старих щурів суттєво змінювалися також об'ємні параметри шлуночків серця. Так, приносний об'єм лівого шлуночка при цьому збільшився з $(17,60 \pm 0,18)$ до $(24,70 \pm 0,21)$ мм³. Виявлене збільшення склало 40,3 %. При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами виявлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 25,6. Наведена цифрова величина свідчила, що між приносним об'ємом лівого шлуночка неураженого серця старих щурів та аналогічним об'ємом дослідних тварин існувала виражена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Виносний об'єм лівого шлуночка в даних експериментальних умовах також статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс з $(11,15 \pm 0,18)$ до $(20,80 \pm 0,30)$ мм³, тобто у 1,86 рази. Резервний об'єм лівого шлуночка неураженого серця старих щурів дорівнював $(6,45 \pm 0,12)$ мм³, а в умовах змодельованої патології – $(3,90 \pm 0,05)$ мм³. Останній морфометричний

параметр виявився зменшеним на 39,5 % порівняно з попереднім і статистично достовірно ($p < 0,001$) від нього відрізнявся.

Аналогічне ремоделювання правого шлуночка виявлено при дії на організм дослідних тварин старшої вікової групи хлориду кадмію. При цьому вказаний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився з $(26,10 \pm 0,33)$ до $(37,30 \pm 0,36)$ мм³, тобто на 42,9 %. Істотно змінювався при цьому також виносний об'єм правого шлуночка. Так, вказаний морфометричний показник у дослідних тварин 2-ї групи (старі інтактні щурі) дорівнював $(10,80 \pm 0,15)$ мм³, а при дії на їх організм хлориду кадмію $(27,60 \pm 0,33)$ мм³. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню у 2,55 рази. Резервний об'єм правого шлуночка у досліджуваних експериментальних умовах суттєво ($p < 0,001$) зменшувався з $(15,30 \pm 0,18)$ до $(9,70 \pm 0,12)$, тобто на 36,6 %.

4.3 Гістостереометричне дослідження частин серця експериментальних тварин

Гістостереометричні виміри при тривалій дії на організм хлориду кадмію проводилися на мікропрепаратах лівого та правого шлуночків серця, лівого та правого передсердь. Результати отриманих гістостереометричних параметрів частин серця представлені в таблиці 4.5.

Всестороннім аналізом показаних даних у наведеній таблиці встановлено, що гістостереометричні параметри частин серця в змодельованих патологічних умовах істотно змінювалися. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка у молодих щурів при цьому збільшився з $(14,70 \pm 0,21)$ до $(18,30 \pm 0,24)$ мкм, тобто на 24,48 %. Необхідно також зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$).

Таблиця 4.5

**Гістостереометричні параметри частин серця молодих білих щурів
при дії хлориду кадмію ($M \pm m$)**

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ДПМЛШ, мкм	14,70±0,21	18,30±0,24***
ДЯЛШ, мкм	5,45±0,11	6,18±0,07**
ЯЦЛШ	0,137±0,002	0,114±0,001***
СТКМВЛШ	0,175±0,003	0,315±0,004***
ККМВЛШ	0,0620±0,0009	0,0570±0,0006**
ВОУКМЛШ, %	2,20±0,03	41,60±1,2***
ДКМПШ, мкм	12,10±0,15	14,20±0,18***
ДЯПШ, мкм	4,53±0,06	4,86±0,05**
ЯЦПШ	0,140±0,002	0,117±0,001***
СТКМВПШ	0,178±0,003	0,250±0,003**
ККМВПШ	0,0630±0,0009	0,0565±0,0006**
ВОУКМПШ, %	2,10±0,03	34,8±0,9***
ДКМЛП, мкм	10,40±0,12	11,30±0,12**
ДЯЛП, мкм	4,10±0,04	3,90±0,03**
ЯЦЛП	0,155±0,002	0,125±0,002***
СТКМВЛП	0,210±0,003	0,240±0,004**
ККМВЛП	0,0680±0,0009	0,0630±0,0006**
ВОУКМЛП, %	1,95±0,02	24,40±0,90***
ДКМПП, мкм	10,10±0,12	11,20±0,12**
ДЯПП, мкм	4,01±0,04	3,90±0,03*
ЯЦПП	0,158±0,002	0,126±0,002***
СТКМВПП	0,215±0,003	0,245±0,003**
ККМВПП	0,0680±0,0009	0,0630±0,0006**
ВОУКМПП, %	2,00±0,02	22,10±0,90***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$) відрізняються між собою.

Діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка у молодих білих щурів при дії на їх організм хлориду кадмію статистично достовірно ($p < 0,01$) зріс з $(5,45 \pm 0,11)$ до $(6,18 \pm 0,07)$ мкм. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 13,4 %. Нерівномірне зростання просторових характеристик цитоплазми та ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка у досліджуваних умовах патології призводило до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень в уражених клітинах. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого шлуночка зменшилися з $(0,137 \pm 0,002)$ до $(0,114 \pm 0,001)$, тобто на 16,8 %. Наведені вище морфометричні параметри статистично достовірно між собою відрізнялися ($p < 0,001$).

В досліджуваних експериментальних умовах збільшеними виявилися також стромально-кардіоміоцитарні відношення лівого шлуночка. Так, даний морфометричний параметр лівого шлуночка молодих інтактних щурів дорівнював $(0,175 \pm 0,003)$, а при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію він досягав $(0,315 \pm 0,004)$.

Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому стромально-кардіоміоцитарні відношення в лівому шлуночку дослідної групи тварин перевищувала такий же контрольний морфометричний параметр у 1,8 рази. Виявлені зміни даного морфометричного показника свідчили, що у досліджуваних патологічних умовах у лівому шлуночку збільшилася кількість стромальних структур. В умовах змодельованого експерименту суттєво зменшеними виявилися також капілярно-кардіоміоцитарні відношення в лівому шлуночку дослідних тварин. При цьому вказаний морфометричний параметр істотно ($p < 0,001$) знизився з $(0,0620 \pm 0,0009)$ до $(0,0570 \pm 0,0006)$, тобто майже на 8,1 %.

Проведеними гістостереометричними дослідженнями встановлено, що при дії на організм білих щурів хлориду кадмію суттєво зростав відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів у лівому шлуночку. При цьому вказаний

морфометричний параметр дорівнював $(41,60 \pm 1,20)$ %. Даний морфометричний показник перевищував аналогічний контрольний параметр у 18,9 рази.

Майже аналогічно змінювалися досліджувані морфометричні параметри правого шлуночка у досліджуваних умовах змодельованої патології. Так, при цьому діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка збільшився з $(12,10 \pm 0,15)$ до $(14,20 \pm 0,18)$ мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) між собою відрізнялися. Варто зазначити, що останній морфометричний параметр перевищував попередній на 17,3 %. Діаметр ядер досліджуваних серцевих м'язових клітин в цих умовах досліду достовірно ($p < 0,01$) зріс з $(4,53 \pm 0,06)$ до $(4,86 \pm 0,05)$, тобто на 7,3 %. Зміненими виявилися також ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого шлуночка досліджуваних тварин. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював $(0,140 \pm 0,002)$, а при досліджуваній патології – $(0,117 \pm 0,001)$. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому остання цифрова величина зменшилася на 16,4 % порівняно з такою ж контрольною.

Встановлено також, що у правому шлуночку дослідних тварин зростала кількість стромальних структур, що підтверджувалося зростанням стромально-кардіоміоцитарних відношень у вказаній частині серця. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював $(0,178 \pm 0,003)$, а у змодельованих патологічних умовах – $(0,250 \pm 0,003)$. Останній морфометричний параметр у 1,4 рази перевищував аналогічний контрольний і статистично достовірно ($p < 0,01$) від нього відрізнявся. Встановлено також, що у змодельованих патологічних умовах капілярно-кардіоміоциторні відношення у правому шлуночку серця знизилися на 10,3 %, вказуючи на погіршення кровопостачання даного відділу міокарда. Відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів в правому шлуночку дослідних тварин при дії на їх організм хлориду кадмію

дорівнював $(34,8 \pm 0,9)$ %. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний у 16,57 рази.

Діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя у молодих щурів, які отримували хлориду кадмію, зріс з $(10,40 \pm 0,12)$ до $(11,30 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 8,65 %. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна ($p < 0,01$) різниця. Діаметр ядер досліджуваних клітин статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшився на 4,87 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя дослідних тварин також знизилися з $(0,155 \pm 0,002)$ до $(0,125 \pm 0,002)$. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 19,3 %. Стромально-кардіоміоциторні відношення у лівому передсерді при змодельованій патології достовірно ($p < 0,01$) зросли на 14,28 %, а відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів – у 12,5 рази. Капілярно-кардіоміоциторні відношення у лівому передсерді в даних експериментальних умовах виявилися зменшеними. Так, капілярно-кардіоміоцитарні відношення у даному відділі неушкодженого міокарда дорівнювали $(0,0680 \pm 0,0009)$, а в змодельованих експериментальних умовах – $(0,0630 \pm 0,0006)$. Останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 7,35 %. Варто також вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

В змодельованих умовах патології аналогічно змінювалися морфометричні параметрами правого передсердя. Так, діаметр кардіоміоцитів правого передсердя при цьому збільшився з $(10,10 \pm 0,12)$ до $(11,20 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 10,9 %. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,01$) різниця. Діаметр ядер досліджуваних клітин молодих тварин при тривалій дії хлориду кадмію достовірно ($p < 0,05$) зменшився на 2,7 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого передсердя дослідних тварин дорівнювали $(0,126 \pm 0,002)$. Дана цифрова величина виявилася меншою за

аналогічну контрольну ($0,158 \pm 0,002$) на 20,25 %. В змодельованих паталогічних умовах у правому передсерді статистично достовірно ($p < 0,01$) зросли стромально-кардіоміоцитарні відношення з ($0,215 \pm 0,003$) до ($0,245 \pm 0,003$), тобто на 13,9 %. Знайдене свідчило про збільшення сполучнотканинних елементів у досліджуваній частині серця. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення у правому передсерді при цьому істотно ($p < 0,01$) зменшилися на 7,35 %, що вказувало на погіршення кровопостачання даного відділу міокарда. Відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів при цьому збільшився з ($2,00 \pm 0,02$) до ($22,10 \pm 0,90$) %, тобто у 11,05 рази.

Отримані гістостереометричні параметри частин серця старих дослідних тварин, яким тривалий час вводили хлорид кадмію, показані в таблиці 4.6. Аналізом в названій таблиці гістостереометричних параметрів встановлено, що при тривалому впливі на організм досліджуваного хімічного фактора вони істотно змінювалися. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка старих щурів у змодельованих паталогічних умовах зріс з ($15,90 \pm 0,18$) до ($20,80 \pm 0,21$) мкм. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою істотно відрізнялися ($p < 0,001$). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 30,8 %. Діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка у змодельованих паталогічних умовах статистично достовірно ($p < 0,01$) збільшився з ($5,95 \pm 0,12$) до ($6,96 \pm 0,14$) мкм, тобто на 16,97 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах при цьому зменшилися з ($0,140 \pm 0,003$) до ($0,112 \pm 0,002$), тобто на 20,0 %. Між даними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця.

У лівому шлуночку серця старих дослідних тварин при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію збільшилася кількість сполучнотканинних елементів, що підтверджувалося статистично достовірно ($p < 0,001$) зростанням стромально-кардіоміоцитарних відношень. Так, названий

морфометричний показник у старих щурів контрольної групи складав $(0,190 \pm 0,003)$, а у експериментальних $(0,410 \pm 0,005)$.

Таблиця 4.6

**Гістостереометричні параметри частин серця старих білих щурів
при дії хлориду кадмію ($M \pm m$)**

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
1	2	3
ДПМЛШ, мкм	15,90±0,18	20,80±0,21***
ДЯЛШ, мкм	5,95±0,12	6,96±0,14**
ЯЦЛШ	0,140±0,003	0,112±0,002***
СТКМВЛШ	0,190±0,003	0,410±0,005***
ККМВЛШ	0,0570±0,0009	0,0460±0,0004***
ВОУКМЛШ, %	2,40±0,03	62,30±0,81***
ДКМПШ, мкм	12,50±0,16	15,70±0,18***
ДЯПШ, мкм	4,70±0,06	5,35±0,06***
ЯЦПШ	0,142±0,002	0,116±0,002***
СТКМВПШ	0,186±0,002	0,290±0,003***
ККМВПШ	0,0604±0,0008	0,0490±0,0004***
ВОУКМПШ, %	2,22±0,03	47,70±0,63***
ДКМЛП, мкм	10,95±0,15	12,50±0,12***
ДЯЛП, мкм	4,30±0,05	4,38±0,05
ЯЦЛП	0,156±0,002	0,123±0,002***
СТКМВЛП	0,220±0,003	0,286±0,006***
ККМВЛП	0,0650±0,0009	0,0560±0,0006***
ВОУКМЛП, %	2,04±0,02	32,40±0,42***
ДКМПП, мкм	10,55±0,14	12,10±0,12***
ДЯПП, мкм	4,20±0,05	4,32±0,06
ЯЦПП	0,159±0,002	0,128±0,001***

Продовження табл. 4.6

1	2	3
СТКМВПП	0,225±0,003	0,290±0,004***
ККМВПП	0,0650±0,0009	0,0560±0,0006***
ВОУКМПП, %	2,060±0,027	31,90±0,45***
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно (*- p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001) відрізняються між собою.		

Необхідно вказати, що останній морфометричний параметр перевищував попередній у 2,1 рази. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення у досліджуваній частині міокарда в даних експериментальних умовах зменшувалися (0,0570±0,0009) до (0,0460±0,0004), тобто на 19,3 %. Знайдене свідчило про погіршення кровопостачання лівого шлуночка серця у змодельованих патологічних умовах. Між наведеними вище морфометричними параметрами виявлена також статистично достовірна (p<0,001) різниця. Проведеними морфометричними дослідженнями також встановлено, що у даних умовах експерименту суттєво зростав (p<0,001) відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів. Останній морфометричний параметр у досліджуваних спостереженнях дорівнював (62,30±0,81) %. Дана цифрова величина перевищувала аналогічну контрольну (2,40±0,03) % у 25,9 рази.

Гістостереометрично встановлено, що при дії на організм старих щурів хлориду кадмію діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка серця збільшився з (12,50±0,16) до (15,70±0,18) мкм, тобто на 25,6 %. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна (p<0,001) різниця. Діаметр ядер кардіоміоцитів правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах статистично достовірно (p<0,001) збільшився на 13,8 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах зменшилися з (0,142±0,002) до (0,116±0,002). Виявлене зниження наведених морфометричних параметрів склало 18,3 %. Необхідно також зазначити, що

дані морфометричні показники статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. Стромально-міокардіоцитарні відношення у правому шлуночку про змодельованій експериментальній патології достовірно ($p < 0,001$) збільшилися у 1,56 рази, а відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів – у 21,48 рази. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення у даних умовах експерименту знизилися з $(0,0604 \pm 0,0008)$ до $(0,0490 \pm 0,0004)$. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично ($p < 0,001$) достовірна різниця. При цьому останній гістостереометричний показник виявився меншим за попередній на 18,8 %.

Аналогічно описаним вище змінам у лівому та правому шлуночках відбувалася структурна перебудова елементів правого передердя старих щурів при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя у змодельованих патологічних умовах збільшився з $(10,95 \pm 0,15)$ до $(12,50 \pm 0,12)$ мкм. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися. При цьому діаметр кардіоміоцитів правого передсердя спостережень 4-ї групи перевищував аналогічний морфометричний показник 2-ї групи на 14,1 %. Діаметр ядер кардіоміоцитів лівого передсердя в цих умовах досліду зріс всього на 1,8 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя при цьому достовірно ($p < 0,001$) зменшилися на 21,1 %. Істотно знизилися ($p < 0,001$) на 13,8 % в даних умовах патології капілярно-кардіоміоцитарні відношення у лівому передсерді. Стромально-кардіоміоцитарні відношення в лівому передсерді старих дослідних тварин при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію зросли з $(0,220 \pm 0,003)$ до $(0,286 \pm 0,006)$, тобто на 30 %. Варто також вказати, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів лівого передсердя в даних умовах експерименту збільшився у 15,88 рази.

При тривалій дії на організм старих білих щурів хлориду кадмію суттєво змінювалися також гістостереометричні показники правого

передсердя. Так, діаметр кардіоміоцитів правого передсердя у даних умовах експерименту збільшився з $(10,55 \pm 0,14)$ мкм до $(12,10 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 14,7 %. При визначені різниці між наведеними морфометричними показниками встановлено, що коефіцієнт Стюдента дорівнював 8,4. Отримана цифрова величина свідчила, що наведені вище морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. Діаметр ядер кардіоміоцитів правого передсердя зріс при цьому всього на 2,8 %, а ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшилися на 19,5 %.

Стромально-кардіоміоцитарні відношення у правому передсерді при даних умовах експерименту збільшилися з $(0,225 \pm 0,003)$ до $(0,290 \pm 0,004)$, тобто на 28,9 %. Між наведеними гістостереометричними параметрами виявлено статистично достовірну ($p < 0,001$) різницю. Відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів при цьому збільшився у 15,48 рази, а капілярно-кардіоміоцитарні відношення достовірно ($p < 0,001$) зменшилися на 13,8 %. Виявлені зміни останнього морфометричного параметра свідчили, що в змодельованих умовах патології погіршувалося кровопостачання правого передсердя.

4.4 Особливості структурної перебудови судинного русла серцевого м'яза при дії на організм хлориду кадмію

За допомогою комплексу морфологічних методів при тривалій дії на організм білих щурів хлориду кадмію досліджувалися артерії середнього та дрібного калібрів у шлуночках серця. Отримані морфометричні параметри артерій середнього калібру шлуночків серця дослідних молодих тварин представлені в таблиці 4.7. Всестороннім аналізом показаних у даній таблиці морфометричних характеристик досліджуваних судин встановлено, що в умовах даного експерименту вони істотно змінювалися. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка під впливом хлориду

кадмію зріс з $(87,1 \pm 1,2)$ до $(90,70 \pm 1,2)$ мкм, тобто на 4,1 %. Наведені цифрові величини також між собою суттєво ($p < 0,05$) відрізнялися. Внутрішній діаметр (просвіт) цих судин в умовах досліджуваного експерименту статистично достовірно зменшився ($p < 0,001$) з $(56,8 \pm 0,9)$ до $(45,60 \pm 0,63)$ мкм. Встановлене зниження дорівнювало 19,7 %. Товщина медії артерій середнього калібру лівого шлуночка молодих щурів при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію збільшилися з $(15,15 \pm 0,21)$ до $(18,30 \pm 0,18)$ мкм, тобто на 20,8 %. Необхідно також зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Індекс Вогенворта артерій середнього калібру лівого шлуночка молодих щурів у змодельованих патологічних умовах суттєво зріс ($p < 0,001$) у 1,94 рази. Звуження просвіту досліджуваних судин, зростання індексу Вогенворта свідчили, що пропускна здатність артерій середнього калібру лівого шлуночка молодих дослідних тварин при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію істотно знижувалися.

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка при досліджуваній патології зросла з $(6,10 \pm 0,09)$ до $(6,60 \pm 0,06)$ мкм, тобто майже на 8,2 %. Необхідно також вказати, що наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,001$). Діаметри ядер ендотеліоцитів досліджуваних судин при цьому істотно ($p < 0,001$) збільшилися на 16,0 %. З'ясовано також, що в даних експериментальних умовах у досліджуваних клітинах змінювалися співвідношення між вимірюваними параметрами цитоплазми та ядер. Так, у контрольних спостереженнях ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах лівого шлуночка дорівнювали $0,212 \pm 0,003$, а у дослідних тварин – $0,244 \pm 0,002$. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 15,1 % і статистично достовірно ($p < 0,001$) від нього відрізнявся. В даних експериментальних умовах відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин зріс у 8,3 рази.

Проведеними дослідженнями з'ясовано, що майже аналогічно при дії на організм тварин хлориду кадмію змінювалися артерії середнього калібру правого шлуночка. Так, зовнішній діаметр досліджуваних судин при цьому статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 3,9 %, а їх просвіт зменшився майже на 18,2 % ($p < 0,001$).

Таблиця 4.7

Морфометрична характеристика артерій середнього калібру шлуночків серця молодих дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ДЗЛШ, мкм	87,1±1,2	90,70±1,2*
ДВЛШ, мкм	56,8±0,9	45,60±0,63***
ТМЛШ, мкм	15,15±0,21	18,30±0,18***
ІВЛШ, %	203,8±2,7	395,6±3,9***
ВЕЛШ, мкм	6,10±0,09	6,60±0,06**
ДЯПШ, мкм	2,81±0,03	3,26±0,04***
ЯЦВЛШ	0,212±0,003	0,244±0,002***
ВОУЕЛШ, %	2,20±0,03	18,30±0,27***
ДЗПШ, мкм	86,4±1,2	89,80±1,08*
ДВПШ, мкм	56,60±0,75	46,30±0,63***
ТМПШ, мкм	15,30±0,21	18,10±0,24***
ІВПШ, %	233,1±3,0	376,2±4,2***
ВЕПШ, мкм	6,00±0,08	6,48±0,09*
ДЯПШ, мкм	2,70±0,04	3,10±0,05**
ЯЦВПШ	0,205±0,002	0,230±0,003***
ВОУЕПШ, %	2,10±0,03	15,60±0,27***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

Товщина медії артерій середнього калібру правого шлуночка молодих тварин під впливом хлориду кадмію збільшилася з $(15,30 \pm 0,21)$ до $(18,10 \pm 0,24)$ мкм. Між наведеними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому товщина медії досліджуваних судин правого шлуночка 3-ї групи спостережень перевищувала аналогічний контрольний морфометричний показник на 18,3 %. Індекс Вогенворта артерій середнього калібру правого шлуночка молодих білих щурів в умовах досліджу вальної патології суттєво ($p < 0,001$) зріс у 1,6 рази.

Проведеними морфометричними вимірами досліджуваних судин також визначено, що при дії на організм білих щурів структурно перебудувалися також ендотеліоцити вказаних артерій. Так, висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру білих молодих щурів контрольної групи дорівнювала $(6,00 \pm 0,08)$ мкм, а у даних експериментальних умовах – $(6,48 \pm 0,09)$ мкм. Остання цифрова величина перевищувала попередню на 8,0 % і статистично достовірно ($p < 0,05$) від неї відрізнялася. Діаметри ядер досліджуваних клітин при цьому істотно ($p < 0,01$) зросла на 14,8 %. Нерівномірне, диспропорційне збільшення морфометричних параметрів цитоплазм і ядер ендотеліоцитів артерій середнього калібру правого шлуночка молодих дослідних тварин під тривалим впливом хлориду кадмію призводило до суттєвих змін ($p < 0,001$) ядерно-цитоплазматичних відношень у досліджуваних клітинах. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах вказаних судин 3-ї групи спостережень $(0,230 \pm 0,003)$ перевищували аналогічний контрольний показник на 12,2 %. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів при цьому дорівнював $(15,60 \pm 0,27)$ % і перевищував аналогічну контрольну величину у 7,4 рази. В той же час необхідно відмітити, що відносний об'єм поражених ендотеліоцитів артерій середнього калібру при змодельованій патології перевищував такий же показник правого шлуночка на 17,3 %.

Морфометричні параметри артерій середнього калібру лівого і правого шлуночків серця старих дослідних тварин показані в таблиці 4.8. Аналізом

представлених даних встановлено, що зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка старих білих щурів при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію збільшився з $(89,7 \pm 1,2)$ до $(93,7 \pm 1,2)$ мкм, тобто на 4,46 %. Необхідно також вказати, що наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,05$) між собою відрізнялися. Внутрішній діаметр цих судин при змодельованій патології зменшився. Так, у інтактних старих щурів внутрішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка дорівнював $(53,90 \pm 0,72)$ мкм, а у спостереженнях 4-ї групи досліджуваний показник досягав $(40,30 \pm 0,48)$ мкм. Останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 25,2 %. Між наведеними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Товщина медії артерій середнього калібру лівого шлуночка старих дослідних тварин при дії на їх організм хлориду кадмію статистично достовірно ($p < 0,001$) зросла з $(15,90 \pm 0,21)$ мкм до $(21,50 \pm 0,24)$ мкм, тобто на 35,2 %.

Індекс Вогенворта артерій середнього калібру лівого шлуночка старих дослідних тварин під впливом хлориду кадмію дорівнював $(540,60 \pm 6,30)$ %. Даний морфометричний параметр у 1,95 рази перевищував аналогічний контрольний показник $(276,90 \pm 3,30)$ % і статистично достовірно ($p < 0,001$) від нього відрізнявся. Знайдене свідчило про істотне зниження пропускну здатності досліджуваних артерій і погіршення кровопостачання органа.

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка у змодельованих умовах експерименту теж змінювалася. Так, висота ендотелію досліджуваних судин у інтактних старих тварин дорівнювала $(5,80 \pm 0,07)$ мкм, а при тривалому введенні хлориду кадмію вона зросла до $(7,10 \pm 0,08)$ мкм. Між даними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 22,4 %. Діаметр ядер досліджуваних клітин в даних паталогічних умовах достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 33,3 %.

Диспропорційні зміни просторових характеристик цитоплазми та ядер ендотеліоцитів досліджуваних судин лівого шлуночка старих дослідних тварин призводили до істотного порушення ядерно-цитоплазматичних відношень у названих клітинах. При цьому названий морфометричний параметр збільшився з $(0,212 \pm 0,003)$ до $(0,258 \pm 0,004)$. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою.

Таблиця 4.8

Морфометрична характеристика артерій середнього калібру шлуночків серця старих дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	2-а	4-а
ДЗЛШ, мкм	89,7±1,2	93,70±1,2*
ДВЛШ, мкм	53,90±0,72	40,30±0,48***
ТМЛШ, мкм	15,90±0,21	21,50±0,24***
ІВЛШ, %	276,90±3,30	540,60±6,30***
ВЕЛШ, мкм	5,80±0,07	7,10±0,08***
ДЯПШ, мкм	2,70±0,03	3,60±0,03***
ЯЦВЛШ	0,212±0,003	0,258±0,004***
ВОУЕЛШ, %	2,50±0,03	32,8±0,42***
ДЗПШ, мкм	88,10±1,14	91,70±1,08*
ДВПШ, мкм	54,20±0,66	42,80±0,51***
ТМПШ, мкм	15,80±0,21	20,50±0,24**
ІВПШ, %	264,2±3,3	459,10±5,4***
ВЕПШ, мкм	5,76±0,07	6,70±0,08***
ДЯПШ, мкм	2,63±0,03	3,30±0,03***
ЯЦВПШ	0,208±0,002	0,243±0,003***
ВОУЕПШ, %	2,30±0,03	25,70±0,30***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

Варто також зазначити, що ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій середнього калібру лівого шлуночка старих щурів перевищували аналогічні показники у контрольних спостереженнях на 21,7 %.

При тривалій дії хлориду кадмію на організм старих щурів спостерігалось значне ($p < 0,001$) зростання ушкоджених ендотеліоцитів у артеріях середнього калібру лівого шлуночка. При цьому досліджуваний морфометричний параметр збільшився з $(2,50 \pm 0,03)$ до $(32,8 \pm 0,42)$ %, тобто у 13,1 рази.

Слід вказати, що проведеними морфометричними дослідженнями встановлено аналогічну динаміку змін морфометричних параметрів артерій середнього калібру правого шлуночка при змодельованій патології. При цьому ступінь змін виявлених морфометричних показників правого шлуночка під впливом хлориду кадмію був дещо меншим порівняно з лівим шлуночком серця. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру правого шлуночка дослідних тварин старшої вікової групи в умовах даного експерименту статистично достовірно зріс ($p < 0,05$) з $(88,10 \pm 1,14)$ до $(91,70 \pm 1,08)$ мкм, тобто на 4,08 %.

Внутрішній діаметр (просвіт) цих судин при цьому зменшився з $(54,20 \pm 0,66)$ до $(42,80 \pm 0,51)$ мкм, тобто на 21,0 %. При визначенні різниці між наведеними показниками кількісної морфології встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 13,6. Отримана цифрова величина стверджувала, що величина просвіту артерій середнього калібру правого шлуночка дослідних старих щурів статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,001$) від аналогічного показника контрольних спостережень. Товщина медії досліджуваних судин при цьому достовірно ($p < 0,01$) зросла на 29,7 %. Індекс Вогенворта при цьому збільшився у 1,7 рази. Структурної перебудови зазнавали також ендотеліоцити артерій середнього калібру правого шлуночка старих щурів-самців під впливом хлориду кадмію. Так, висота ендотеліоцитів досліджуваних судин правого шлуночка у контрольній групі тварин

дорівнювала ($5,76 \pm 0,07$) мкм, а у експериментальних щурів ($6,70 \pm 0,08$) мкм. При цьому останній морфометричний параметр на 16,3 виявився більшим порівняно з попереднім і статистично достовірно ($p < 0,001$) від нього відрізнявся. В даних умовах експерименту діаметр ядер ендотеліоцитів артерій середнього калібру правого шлуночка статистично достовірно зріс ($p < 0,001$) з ($2,63 \pm 0,03$) до ($3,30 \pm 0,03$) мкм, тобто на 25,4 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому також суттєво ($p < 0,001$) збільшилися на 16,8 %. Тривале введення старим дослідним тваринам хлориду кадмію пошкоджувало ендотеліоцити артерій середнього калібру правого шлуночка. При цьому вказаний морфометричний параметр досягав ($25,70 \pm 0,30$) %. Дана цифрова величина перевищувала аналогічну контрольну ($2,30 \pm 0,03$) % в 11,17 рази і статистично достовірно від неї відрізнялася ($p < 0,001$).

Проведеними дослідженнями встановлено, що морфометричні параметри артерій дрібного калібру у шлуночках серця при змодельованій патології були змінені у більшому ступені порівняно з аналогічними судинами середнього калібру (табл. 4.9). Так, зовнішній діаметр досліджуваних судин лівого шлуночка у молодих тварин при тривалому введенні хлориду кадмію збільшився з ($35,90 \pm 0,42$) до ($38,70 \pm 0,45$) мкм, тобто на 7,8 %. Варто також вказати, що наведені морфометричні показники статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися між собою. Просвіт артерій дрібного калібру лівого шлуночка у досліджуваних умовах експерименту статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшився на 38,1 %. При цьому суттєво збільшувалася також товщина медії досліджуваних судин. Так, товщина медії артерій дрібного калібру лівого шлуночка у контрольних спостереженнях дорівнювала ($6,30 \pm 0,07$) мкм, а у дослідних тварин – ($11,40 \pm 0,12$) мкм, тобто досліджуваний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився у 1,8 рази. Індекс Вогенворта артерій дрібного калібру лівого шлуночка у молодих щурів-самців при тривалому введенні досліджуваної хімічної речовини з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зріс з ($235,40 \pm 2,70$) до ($656,60 \pm 7,20$), тобто у 2,79 рази.

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин у контрольних спостереженнях дорівнювала (6,10±0,06) мкм, а у дослідних тварин – (7,20±0,08). Різниця між наведеними морфометричними параметрами виявилася достовірно високою (p<0,001). При цьому остання цифрова величина переважала попередню на 18,0 %.

Таблиця 4.9

**Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру
шлуночків серця молодих дослідних тварин (M±m)**

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ДЗЛШ, мкм	35,90±0,42	38,70±0,45**
ДВЛШ, мкм	24,40±0,27	15,10±0,18***
ТМЛШ, мкм	6,30±0,07	11,40±0,12***
ІВЛШ, %	235,40±2,70	656,60±7,20***
ВЕЛШ, мкм	6,10±0,06	7,20±0,08***
ДЯЛШ, мкм	3,05±0,04	3,93±0,03***
ЯЦВЛШ	0,250±0,003	0,298±0,003***
ВОУЕЛШ, %	2,30±0,03	39,8±0,48***
ДЗПШ, мкм	36,90±0,45	39,10±0,48*
ДВПШ, мкм	23,10±0,27	15,70±0,18***
ТМПШ, мкм	6,60±0,08	10,20±0,12***
ІВПШ, %	255,10±3,0	620,20±7,20***
ВЕПШ, мкм	6,08±0,07	6,90±0,06***
ДЯПШ, мкм	3,01±0,03	3,66±0,05***
ЯЦВПШ	0,246±0,003	0,282±0,006**
ВОУЕПШ, %	2,20±0,02	31,20±0,48***
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001).		

Діаметр ядер ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка молодих дослідних тварин дорівнював ($3,93 \pm 0,03$) мкм і з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) був більшим (28,8 %) порівняно з аналогічним контрольним ($3,05 \pm 0,04$) мкм показником. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах в умовах змодельованої патології досягали ($0,298 \pm 0,003$) і виявилися більшими від контрольного показника на 19,2 %. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах зріс у 17,3 рази.

Необхідно вказати, що аналогічні морфометричні параметри артерій дрібного калібру правого шлуночка в умовах даного експерименту змінювалися так само, але ступінь їх перебудови був дещо меншим. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру правого шлуночка молодих білих щурів під впливом хлориду кадмію зріс з ($36,90 \pm 0,45$) до ($39,10 \pm 0,48$) мкм, тобто на 5,96 %. При визначені різниці між наведеними морфометричними показниками встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 3,3. Отримана цифрова величина свідчила, що зовнішній діаметр артерій дрібного калібру правого шлуночка дослідних тварин статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від такого ж морфометричного показника контрольних спостережень. Внутрішній діаметр (просвіт) досліджуваних артерій з високою достовірністю різниці ($p < 0,001$) зменшився з ($23,10 \pm 0,27$) до ($15,70 \pm 0,18$) мкм, тобто на 32,0 %. Товщина медії артерій дрібного калібру правого шлуночка молодих білих щурів в досліджуваних експериментальних умовах збільшилася на 54,5 %, а індекс Вогенворта – у 2,43 рази.

При змодельованих умовах патології змінювалися також просторові характеристики ендотеліоцитів та їх ядер. Так, висота ендотеліоцитів зросла з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) на 13,48 %, а діаметр їх ядер на 21,5 % ($p < 0,001$, порівняно з контрольним показником).

Істотно змінювалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах. Так, названий морфометричний параметр ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка молодих

інтактних тварин дорівнював $0,246 \pm 0,003$, а у дослідних спостереженнях – $0,282 \pm 0,006$. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і останній морфометричний показник перевищував попередній на 14,6 %. Високим також виявився відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка молодих дослідних тварин при дії на їх організм хлориду кадмію. При цьому даний морфометричний показник збільшився у 14,18 рази порівняно з контрольними величинами.

У старих дослідних тварин морфометричні параметри артерій дрібного калібру лівого та правого шлуночків виявилися зміненими у більшому ступені порівняно з молодими дослідними тваринами (табл. 4.10). Так, зовнішній діаметр вказаних судин з високою достовірною ($p < 0,01$) зріс з $(37,50 \pm 0,45)$ мкм до $(40,70 \pm 0,48)$ мкм. Знайдене збільшення наведених морфометричних параметрів при цьому склало 8,5 %. Внутрішній діаметр (просвіт) досліджуваних артерій при цьому статистично достовірно зменшився на 41,3 %. У змодельованих патологічних умовах товщина медії артерій середнього калібру старих щурів та індекс Вогенворта збільшилися з достовірною різницею ($p < 0,001$). При цьому товщина медії вказаних судин зросла на 84,0 %, а індекс Вогенворта – у 3,4 рази.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка старих білих щурів-самців під впливом ксенобіотиків зросла з достовірною різницею ($p < 0,001$) з $(5,55 \pm 0,06)$ до $(6,80 \pm 0,08)$ мкм, тобто на 22,5 %. Діаметри ядер досліджуваних клітин у контрольних спостереженнях дорівнювали $(2,80 \pm 0,03)$ мкм, а у дослідних тварин $(3,82 \pm 0,05)$ мкм. Останній морфометричний параметр з достовірною різницею ($p < 0,01$) збільшився на 36,4 %. У змодельованих експериментальних умовах достовірно ($p < 0,001$) змінювалися ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах. При цьому названий морфометричний параметр збільшився з $0,252 \pm 0,002$ до $0,316 \pm 0,003$. Виявлене збільшення склало 25,3 %. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів при цьому зріс у 20,4 рази.

Аналізом морфометричних параметрів дрібних артерій, представлених у таблиці 4.10, встановлено, що досліджувані судини при дії на організм старих щурів хлориду кадмію також виражено структурно змінювалися у правому шлуночку.

Таблиця 4.10

**Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру
шлуночків серця старих дослідних тварин (M±m)**

Показник	Група спостереження	
	2-а	4-а
ДЗЛШ, мкм	37,50±0,45	40,70±0,48**
ДВЛШ, мкм	21,30±0,24	12,50±0,15***
ТМЛШ, мкм	6,90±0,08	12,70±0,15***
ІВЛШ, %	309,90±3,60	1060,10±12,3***
ВЕЛШ, мкм	5,55±0,06	6,80±0,08***
ДЯЛШ, мкм	2,80±0,03	3,82±0,05***
ЯЦВЛШ	0,252±0,002	0,316±0,003***
ВОУЕЛШ, %	4,20±0,05	85,90±0,72***
ДЗПШ, мкм	37,80±0,42	40,20±0,51*
ДВПШ, мкм	21,60±0,24	13,80±0,15***
ТМПШ, мкм	6,85±0,08	11,20±0,12***
ІВПШ, %	306,20±3,60	848,60±9,3***
ВЕПШ, мкм	5,70±0,06	6,60±0,09***
ДЯПШ, мкм	2,85±0,03	3,62±0,04***
ЯЦВПШ	0,250±0,003	0,302±0,004***
ВОУЕПШ, %	2,90±0,03	54,50±0,66***
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001).		

При цьому встановлено, що зовнішній діаметр артерій дрібного калібру правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах зростав з $(37,80 \pm 0,42)$ до $(40,20 \pm 0,51)$ мкм, тобто на 6,3%. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,05$). Внутрішній діаметр (просвіт) досліджуваних судин вказаної частини міокарда при цьому зменшився з $(21,60 \pm 0,24)$ мкм до $(13,80 \pm 0,15)$ мкм. Між наведеними морфометричними показниками виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому останній морфометричний параметр виявився зменшеним на 36,1 % порівняно з аналогічним контрольним показником. Товщина медії артерій дрібного калібру правого шлуночка старих дослідних тварин та індекс Вогенворта у даних умовах експерименту зростали з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$). При цьому товщина медії досліджуваних судин виявилася збільшеною на 63,5 %, а індекс Вогенворта – у 2,77 рази.

В умовах змодельованої патології структурної перебудови зазнавали також ендотеліоцити артерій дрібного калібру правого шлуночка. При цьому висота ендотеліоцитів досліджуваних судин статистично достовірно ($p < 0,001$) зросла на 15,78 %, а діаметр їх ядер – 27,0 %. При виявлених диспропорційних збільшеннях морфометричних характеристик цитоплазми і ядерної субстанції суттєво ($p < 0,01$) порушувалися ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах. В даних експериментальних умовах названий морфометричний параметр досліджуваних клітин збільшився на 20,8 %, що вказувало на істотне порушення клітинного структурного гомеостазу. Тривале введення в організм дослідних тварин хлориду кадмію призводило до вираженого зростання пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру правого шлуночка, що підтверджувалося динамікою відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів. При цьому вказаний морфометричний параметр збільшився у 18,8 рази. Необхідно також зазначити, що у лівому шлуночку відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру домінував $(85,90 \pm 0,72)$ % порівняно з аналогічним показником

правого шлуночка ($54,50 \pm 0,66$) % і статистично достовірно ($p < 0,01$) від нього відрізнявся.

Отримані та проаналізовані дані свідчать, що при тривалій дії на організм хлориду кадмію вираженої структурної перебудови зазнають артерії шлуночків серця. При цьому збільшується їх зовнішній діаметр, товщина медії, індекс Вогенворта, та виражено звужується просвіт, що призводить до зниження їх пропускної здатності та погіршення кровопостачання органа. Знайдена структурна перебудова артерій шлуночків у змодельованих паталогічних умовах домінувала у судинах дрібного калібру лівого шлуночка та у дослідних тварин старшої вікової групи.

Морфометрією ультраструктур кардіоміоцитів встановлено, що досліджувані структури при змодельованій патології кількісно змінювалися (табл.4.11). Так, відносний об'єм мітохондрій кардіоміоцитів лівого шлуночка у молодих дослідних тварин при введенні хлориду кадмію зменшився з ($34,90 \pm 0,39$) до ($29,70 \pm 0,30$)%, тобто на 14,9 %. Необхідно також вказати, що наведені цифрові величини статистично достовірно між собою відрізнялися ($p < 0,001$). Майже аналогічно змінювався відносний об'єм міофібрил в серцевих м'язових клітинах лівого шлуночка при змодельованій патології. Так, досліджуваний морфометричний параметр в кардіоміоцитах лівого шлуночка молодих інтактних тварин дорівнював ($45,60 \pm 0,51$) %, а у даних умовах експерименту – ($43,90 \pm 0,51$) %. Встановлено, що останній морфометричний параметр статистично достовірно зменшився ($p < 0,05$) на 3,7 % порівняно з попереднім показником. Істотно ($p < 0,01$) змінювався при цьому мітохондріально-міофібрилярний індекс в кардіоміоцитах лівого шлуночка, який в даних експериментальних умовах зменшився з ($0,765 \pm 0,009$) до ($0,676 \pm 0,009$). Виявлено, що знайдене зниження наведених вище морфометричних параметрів склало – 19,08 %.

Відносний об'єм мітохондрій в кардіоміоцитах правого шлуночка у досліджуваних експериментальних умовах зменшився з високою статистичною різницею ($p < 0,001$) з ($35,10 \pm 0,39$) до ($28,40 \pm 0,33$) %, тобто на – 19,0 %.

Відносний об'єм міофібрил кардіоміоцитів правого шлуночка у молодих білих щурів при введенні їм хлориду кадмію теж зменшився з $(46,00 \pm 0,51)$ до $(44,30 \pm 0,54)\%$. При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 2,29. Отримана цифрова величина свідчила, що між наведеними відносними об'ємами міофібрил в кардіоміоцитах правого шлуночка контрольної групи спостережень існувала статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця.

Таблиця 4.11

**Морфометрична характеристика ультраструктур кардіоміоцитів
молодих щурів, яким вводили хлорид кадмію ($M \pm m$)**

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ВОМТЛШ, %	$34,90 \pm 0,39$	$29,70 \pm 0,30^{***}$
ВОМФЛШ, %	$45,60 \pm 0,51$	$43,90 \pm 0,51^*$
ММЛШ	$0,765 \pm 0,009$	$0,676 \pm 0,009^{**}$
ВОМТПШ, %	$35,10 \pm 0,39$	$28,40 \pm 0,33^{***}$
ВОМФПШ, %	$46,00 \pm 0,51$	$44,30 \pm 0,54^*$
ММПШ	$0,763 \pm 0,006$	$0,640 \pm 0,002^{***}$
ВОСГЛП, %	$0,0270 \pm 0,0003$	$0,0224 \pm 0,0002^{***}$
ВОСГПП, %	$0,0602 \pm 0,0006$	$0,0518 \pm 0,0006^{***}$
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).		

Проведеними дослідженнями встановлено, що у досліджуваних умовах експерименту статистично достовірно ($p < 0,001$) змінювався мітохондріально-міофібрилярний індекс кардіоміоцитів правого шлуночка. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював $0,763 \pm 0,006$, а у молодих щурів, яким вводили хлориду кадмію – $0,640 \pm 0,007$. Встановлено, що останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 16,1 %.

Введення експериментальним щурам хлориду кадмію призводило до виражених змін секреторної активності кардіоміоцитів передсердь, що підтверджувалося динамікою відносного об'єму секреторних гранул в досліджуваних клітинах. Так, відносний об'єм секреторних гранул міоендокринних клітин лівого передсердя неураженого серця молодих тварин дорівнював $(0,0270 \pm 0,0003)$ %, а у 3-й групі спостережень – $(0,0224 \pm 0,0002)$ %. Останній морфометричний параметр зменшився при цьому на 17,0 %. Необхідно також зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Проведеними дослідженнями також з'ясовано, що з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшився відносний об'єм секреторних гранул в кардіоміоцитах правого передсердя дослідних тварин з $(0,0602 \pm 0,0006)$ % до $(0,0518 \pm 0,0006)$ %, тобто на 13,9%.

Проведеними морфометричними дослідженнями також встановлено, що кількісні характеристики ультраструктур кардіоміоцитів частин серця старих дослідних тварин при введенні їм хлориду кадмію були змінені у більшому ступені порівняно з молодими щурами (табл. 4,12). Так, відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах лівого шлуночка старих тварин при введенні хлориду кадмію з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшився з $(33,20 \pm 0,36)$ до $(25,60 \pm 0,27)$ %, тобто на 22,9 %. Відносний об'єм міофібрил в кардіоміоцитах лівого шлуночка при цьому знизився з $(43,30 \pm 0,48)$ до $(41,40 \pm 0,48)$ %, між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця. Варто також зазначити, що відносний об'єм міофібрил в серцевих м'язових клітинах лівого шлуночка спостережень 4-ї групи виявився меншим від аналогічного у тварин 2-ї групи на 4,39 %. Мітохондріально-міофібрилярний індекс в кардіоміоцитах лівого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшився з $0,765 \pm 0,003$ до $0,618 \pm 0,007$, тобто на 19,2 %.

Проведеними дослідженнями також виявлено, що аналогічно змінювалися досліджувані ультраструктури в кардіоміоцитах правого шлуночка старих щурів у змодельованих патологічних умовах. Так, відносний об'єм мітохондрій в кардіоміоцитах правого шлуночка старих дослідних тварин при тривалій дії хлориду кадмію дорівнював $(23,10 \pm 0,27)\%$, а у контрольних спостереженнях – $(33,50 \pm 0,36)\%$. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим від попереднього на 31,0 %. Подібно наведеному змінювався теж відносний об'єм міофібрил правого шлуночка у досліджуваних експериментальних умовах. Досліджуваний морфометричний параметр в змодельованих умовах патології статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшився на 13,47 %.

Таблиця 4.12

Морфометрична характеристика ультраструктур кардіоміоцитів старих щурів, яким вводили хлорид кадмію ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	2-а	4-а
ВОМТЛШ, %	$33,20 \pm 0,36$	$25,60 \pm 0,27^{***}$
ВОМФЛШ, %	$43,30 \pm 0,48$	$41,40 \pm 0,48^*$
ММЛШ	$0,765 \pm 0,009$	$0,618 \pm 0,007^{***}$
ВОМТПШ, %	$33,50 \pm 0,36$	$23,10 \pm 0,27^{***}$
ВОМФПШ, %	$46,00 \pm 0,51$	$39,80 \pm 0,48^{**}$
ММПШ	$0,765 \pm 0,009$	$0,580 \pm 0,006^{***}$
ВОСГЛП, %	$0,0250 \pm 0,0002$	$0,0190 \pm 0,0001^{***}$
ВОСГПП, %	$0,0540 \pm 0,0015$	$0,0418 \pm 0,0006^{**}$
Примітка. Зірочкою позначені морфометричні параметри 4-ї групи, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних 2-ї групи (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).		

Нерівномірні, диспропорційні зміни відносних об'ємів мітохондрій та міофібрил в кардіоміоцитах правого шлуночка старих білих щурів при тривалому введенні досліджуваної хімічної речовини призводили до суттєвого зменшення ($p < 0,001$) мітохондріально-міофібрилярного індекса. При цьому названий параметр зменшився на 24,18%.

Тривале введення в організм старих дослідних тварин хлориду кадмію супроводжувалося зниженням секреторної активності міоендокринних клітин передсердя неушкодженого серця старих щурів дорівнював $(0,0250 \pm 0,0002)$ %, а у спостереженнях 4-ї групи – $(0,0190 \pm 0,0001)$ %. Останній морфометричний параметр при цьому виявився меншим за попередній на 24 %. Варто також вказати, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$). У змодельованих умовах відносний об'єм секреторних гранул міоендокринних клітин правого передсердя у старих щурів зменшився з статистичною різницею ($p < 0,01$) на 22,6 %.

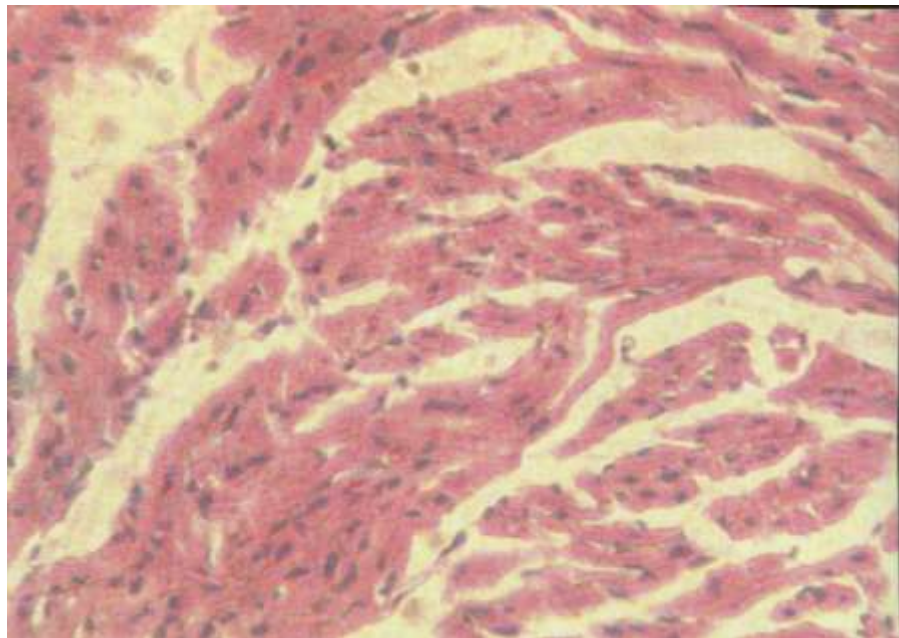


Рис. 4.1. Виражений набряк, осередки дистрофічно змінених кардіоміоцитів у лівому шлуночку білого статевозрілого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x125.

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів частин серця дослідних щурів виявлялися стромальні набряки, дистрофічні, некробіотичні зміни кардіоміоцитів (рис. 4.1; 4.2; 4.7; 4.8; 4.9; 4.10), осередки клітинної інфільтрації та виражені судинні розлади. В деяких кардіоміоцитах спостерігався набряк, відмічалася відсутність поперечної посмугованості, їх цитоплазма була грудкоподібна та вакуолізована. Межі між деякими кардіоміоцитами були нечіткі, стерті. Кардіоміоцити також неоднаково сприймали барвники. Спостерігалися також осередки кардіоміоцитів з ядрами, які слабо забарвлювалися гематоксилін-еозином, деколи виглядали пустими у вигляді вакуолей.

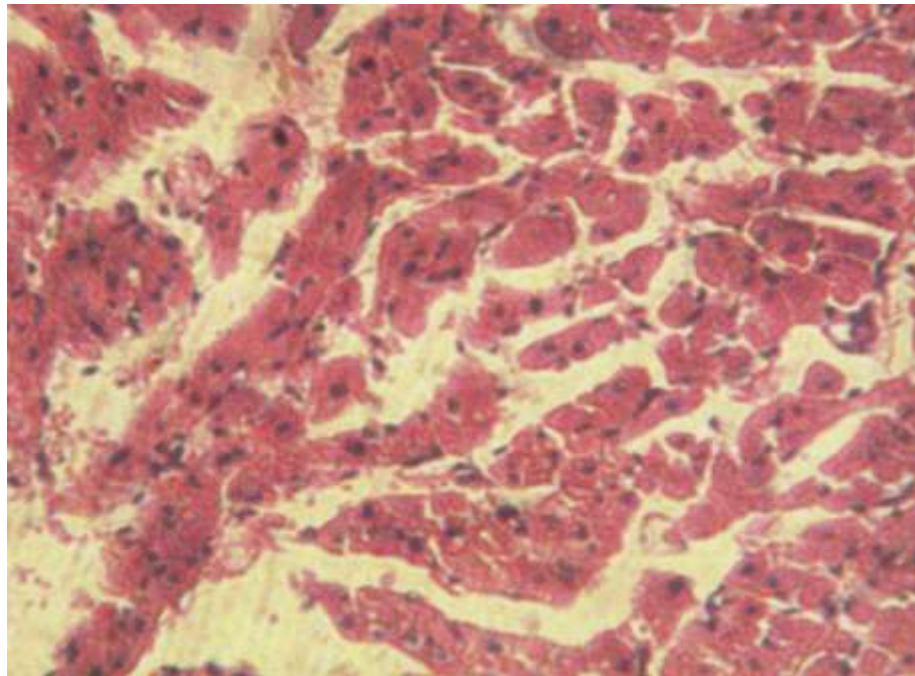


Рис. 4.2. Виражений набряк, осередки дистрофії та некробіозу кардіоміоцитів у лівому шлуночку старого білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x 125.

В полях зору мікропрепаратів відмічалися кардіоміоцити різних розмірів, серед яких спостерігалися гіпертрофовані серцеві м'язові клітини. Останні кардіоміоцити були збільшені в розмірах, мали різну форму: бобоподібну, кубічну, багатокутну, веретеноподібну, еліпсоїдну.

При дослідженні мікропрепаратів частин серцевого м'яза в умовах змодельованої патології виявилися осередки м'язових волокон з ослабленням поперечної посмугованості або з її відсутністю, контрактурні ушкодження та некротичні зміни кардіоміоцитів.

Необхідно вказати, що контрактурні пошкодження і некробіотичні зміни окремих кардіоміоцитів та їх груп чітко виявлялися при забарвленні мікротомних зрізів за способом Гейденгайна (рис. 4.3; 4,4).

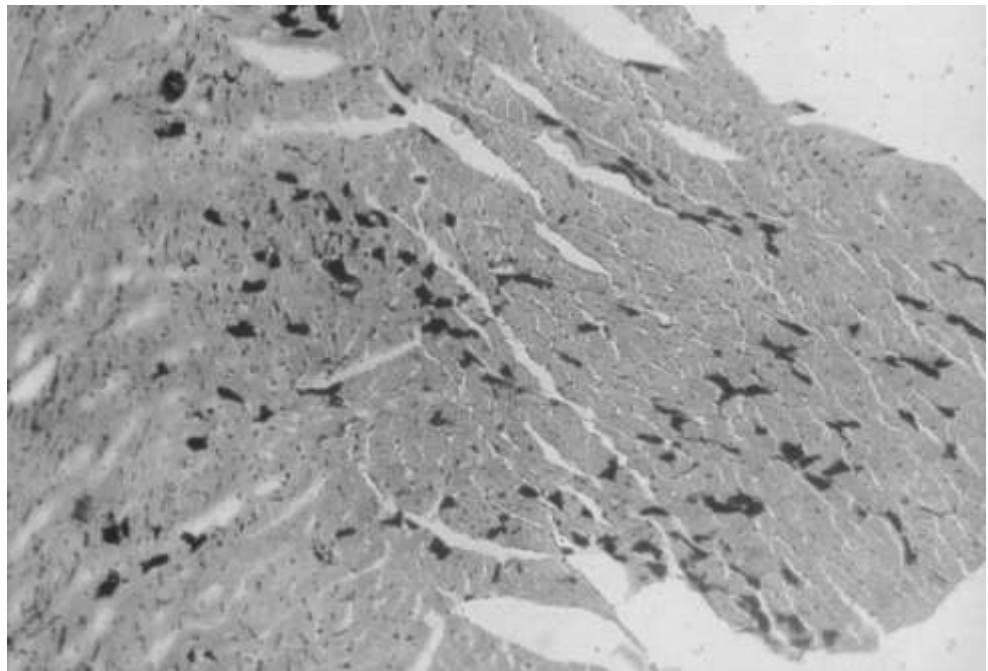


Рис. 4.3. Поодинокі некрози кардіоміоцитів, стромальний набряк у стінці лівого шлуночка серця молодого щура при введенні хлориду кадмію. Забарвлення за Гейденгайном. Зб.: x 70.

При застосуванні названого методу серцевого м'яза чітко контуруються тонкі структури ядер та поперечна посмугованість м'язових серцевих волокон. Ядра неушкоджених кардіоміоцитів забарвлювалися в чорний колір з добре вираженими хроматиновими структурами. Цитоплазма серцевих м'язових клітин була сіруватою з чіткою поперечною посмугованістю. Некротично змінені кардіоміоцити забарвлювалися методом Гейденгайна в чорний колір. Спостерігався також капілярспазм та виражений стромальний

та паравазальний набряки. Необхідно вказати, що у старих булих щурів при тривалому введенні хлориду кадмію відмічалися осередки цілих груп контрактурно ушкоджених та некротизованих серцевих м'язових клітин. У молодих дослідних тварин при тривалому введенні хлориду кадмію частіше відмічалися поодинокі ушкодження кардіоміоцитів.

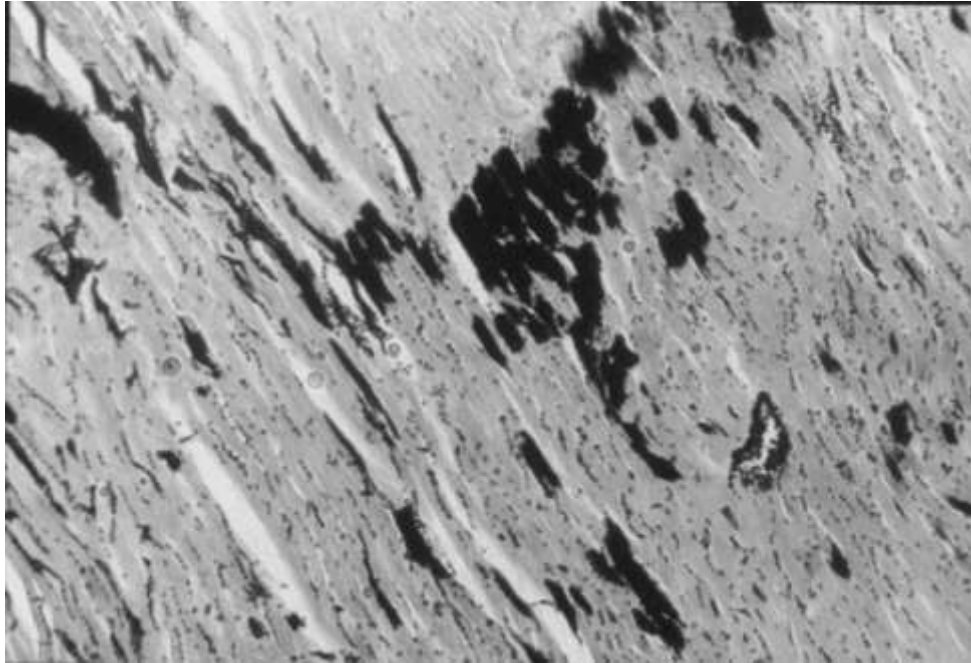


Рис. 4.4. Осередки некрозів кардіоміоцитів, стромальний набряк у стінці лівого шлуночка старого щура при введенні хлориду кадмію. Забарвлення за Гейденгайном. Зб.: x 70.

Гістологічні мікропрепарати частин серця експериментальних щурів досліджувалися також в поляризованому світлі. Останнє дозволяло виявляти різні контрактурні пошкодження м'язових серцевих волокон, які неможливо було прослідкувати при звичайній світловій мікроскопії. При цьому варто зазначити, що поляризована мікроскопія досить чітко дозволяє виявляти пошкодження скоротливих структур серцевих м'язових клітин. Вказане явище з'ясувалося при зміні двоприменовопереломленні міофібрил в поляризованому світлі. При поляризованій мікроскопії в різних частинах ураженого міокарда спостерігалися контрактури міофібрил I і II ступенів,

при яких відмічалось посилення анізотропії дисків А і вкорочення різних ступенів вираженості ізотропних дисків кардіоміоцитів.



Рис. 4.5. Контрактурні пошкодження та фрагментація м'язових серцевих волокон лівого шлуночка серця молодого білого щура, якому вводили хлорид кадмію. Полярзоване світло. Зб.: x 100.

При тривалому введенні в частинах серцевого м'яза, особливо у лівому шлуночку, відмічалися також контрактурні ураження III ступеню. При цьому зникали ізотропні диски, а також проходило злиття анізотропних дисків у суцільний конгломерат. Такі явища частіше спостерігалися у лівому шлуночку старих щурів (рис. 4.5; 4.6).

Варто також зазначити, що у змодельованих паталогічних умовах у частинах серцевого м'яза зустрічався внутрішньоклітинний міоцитоліз, який проявлявся у вигляді дезагрегації та лізису міофібрил, а також глибокий розлад окремих груп саркомерів. При цьому спостерігався також цитоліз у вигляді аутолітичного руйнування міофібрил, ізотропних дисків, а також діастазу анізотропних дисків.

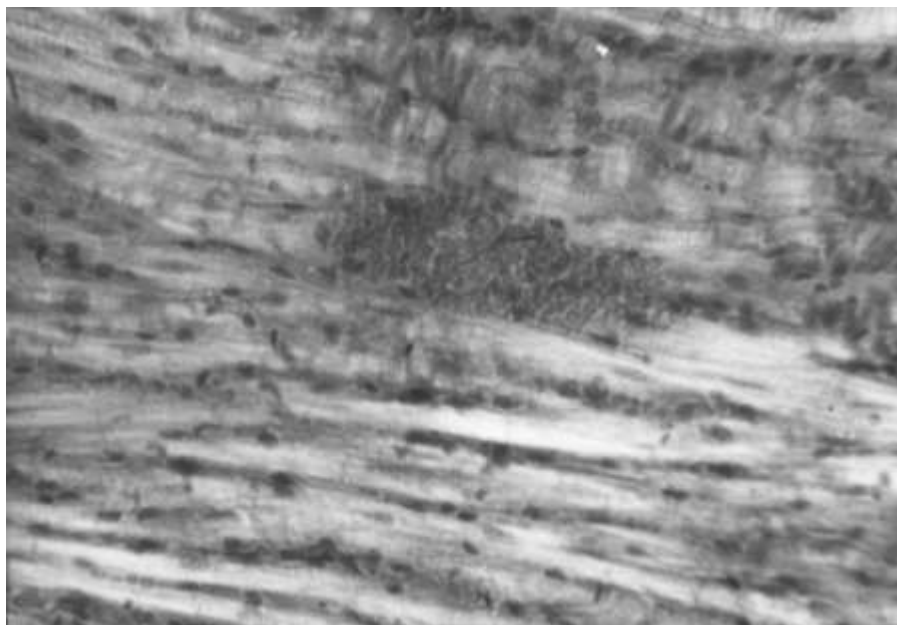


Рис. 4.6. Контрактурні ушкодження та осередки фрагментація серцевих м'язових волокон лівого шлуночка серця старого білого щура, якому вводили хлорид кадмію. Поляризоване світло. Зб.: x 100.

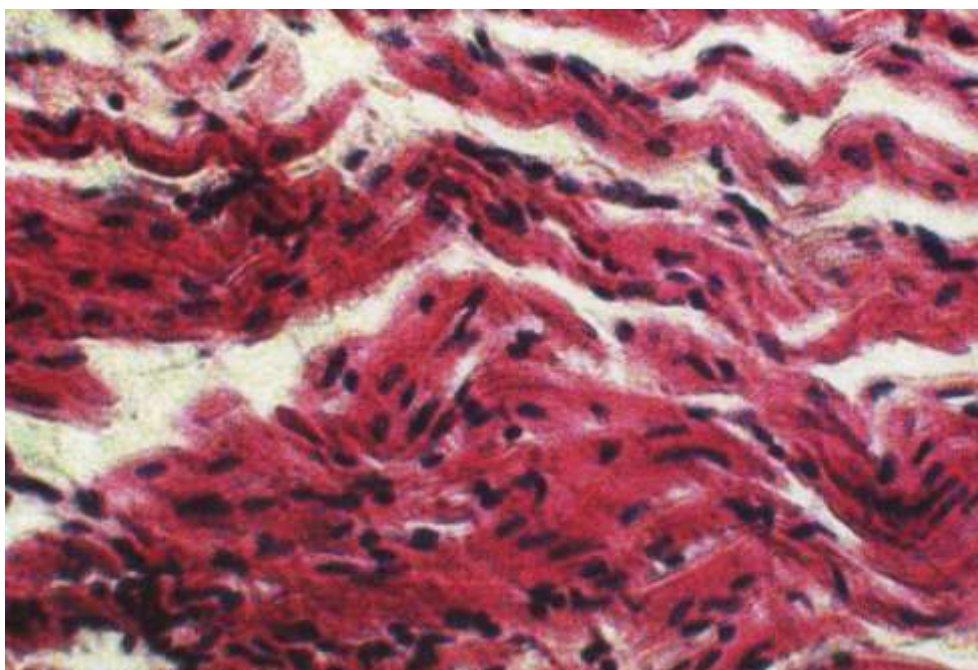


Рис. 4.7. Стромальний набряк, осередки дистрофії кардіоміоцитів, вогнищеві клітинні інфільтрати у правому шлуночку серця статевозрілого білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x 140.

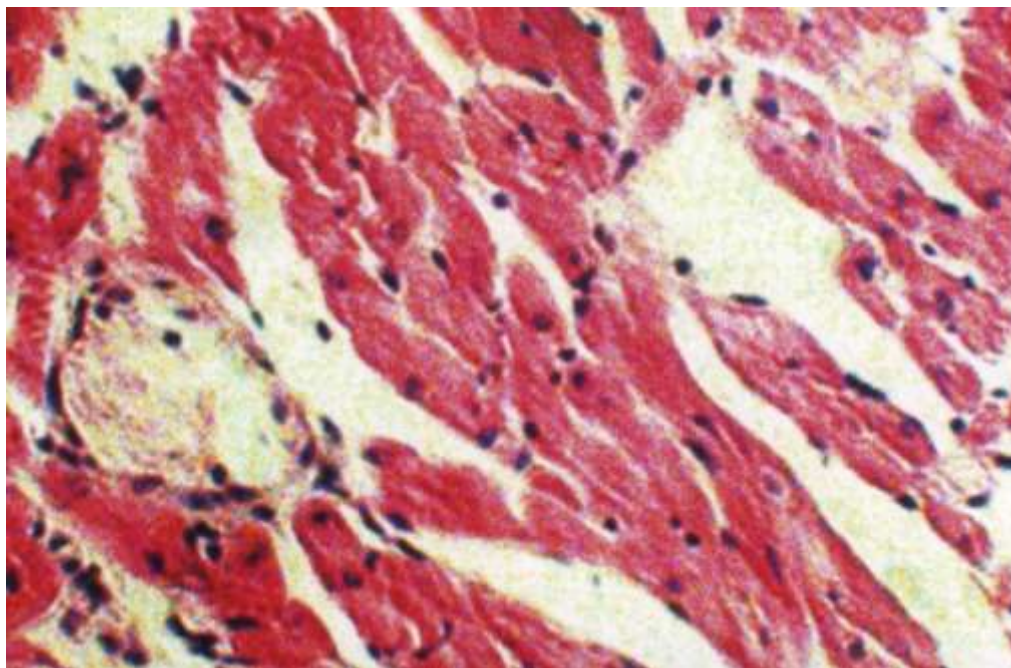


Рис. 4.8. Виражений стромальний набряк, дистрофія кардіоміоцитів, судинні розлади у правому шлуночку серця старого щура при дії на організм хлориду кадмію. Зabarвлення гематоксилін-еозином.

Зб.: x 140.

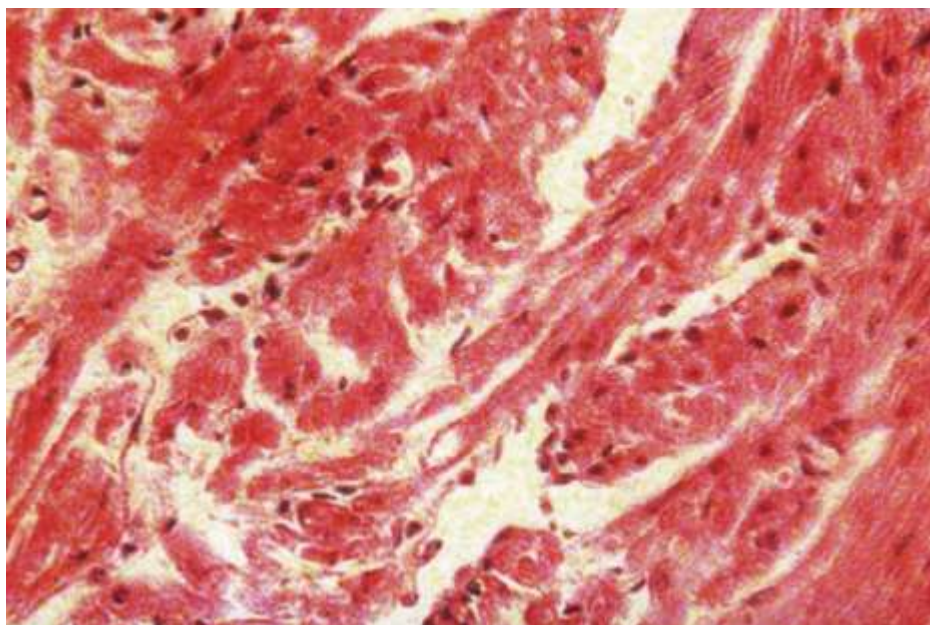


Рис. 4.9. Набряк строми, дистрофія кардіоміоцитів у лівому передсерді білого статевозрілого щура при дії на організм хлориду кадмію. Зabarвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x 125.

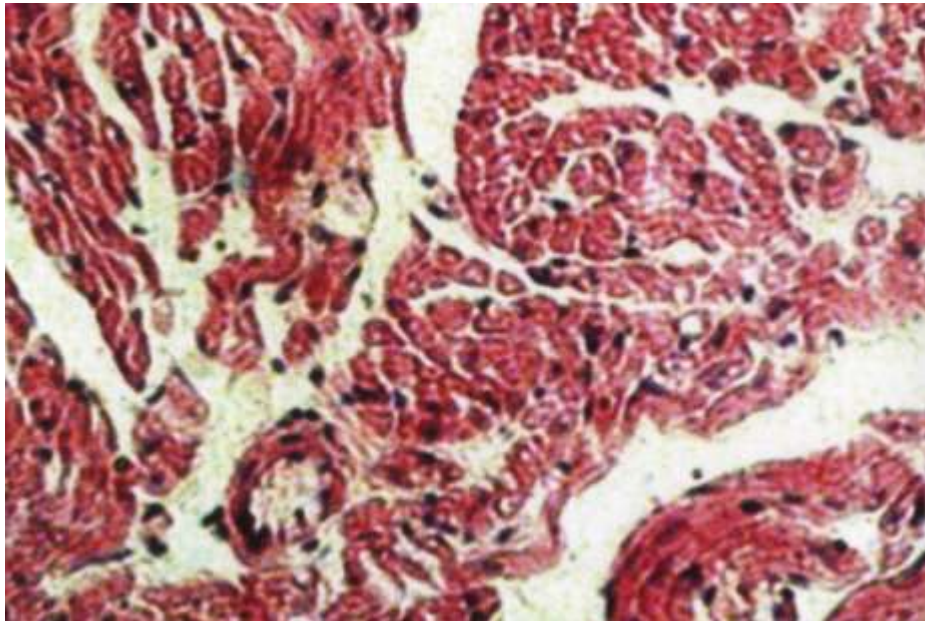


Рис. 4.10. Виражений стромальний набряк, осередки вакуолізації кардіоміоцитів, структурні зміни стінки судин у лівому передсерді старого білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x 125.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів частин серця дослідних тварин спостерігалось потовщення стінки коронарних артерій, звуження стінки коронарних артерій, звуження та деформація їх просвіту. Відмічався спазм артеріальних судин. Необхідно при цьому сказати, що в артеріях дрібного калібру ступінь спазму був більш вираженим. Виявлялося теж збільшення товщини медії в артеріальних судинах, нерівномірне забарвлення та фрагментація еластичних мембран. В деяких артеріях внутрішня еластична мембрана місцями була у вигляді спіралі, а борозни між складками останньої мали різну ширину та глибину. В стінках коронарних артерій при досліджуваних умовах відмічався набряк, мультиплікація еластичних волокон, а також деструкція еластичних мембран різного ступеня.

Спостерігалися також осередки нерівномірного потовщення стінки судин. При вираженій звивистості еластичної мембрани коронарних артерій

ендотеліальні клітини займали різне положення, тобто вони змінювали своє положення (архітекtonіку). Відмічалось, що одні ендотеліоцити локалізувалися на дні борозен еластичної мембрани, а інші займали положення на виході та верхівках спіралі. В досліджуваних експериментальних умовах ендотеліоцити досліджуваних судин з явищами набряку, округлої та овальної форм, світліші.

Описана вище просторова архітекtonіка також сприяє звуженню просвіту артерій. Зустрічалися при цьому також облітеровані артерії з явищами периваскулярного набряку та помірно вираженою клітинною інфільтрацією перивазальної стромы. Навколо деяких коронарних артерій виявлявся периваскулярний кардіосклероз, який звужував та деформував просвіт досліджуваних судин. Деякі ендотеліоцити в артеріальних судинах частин серця десквамовані (рис. 4.11).

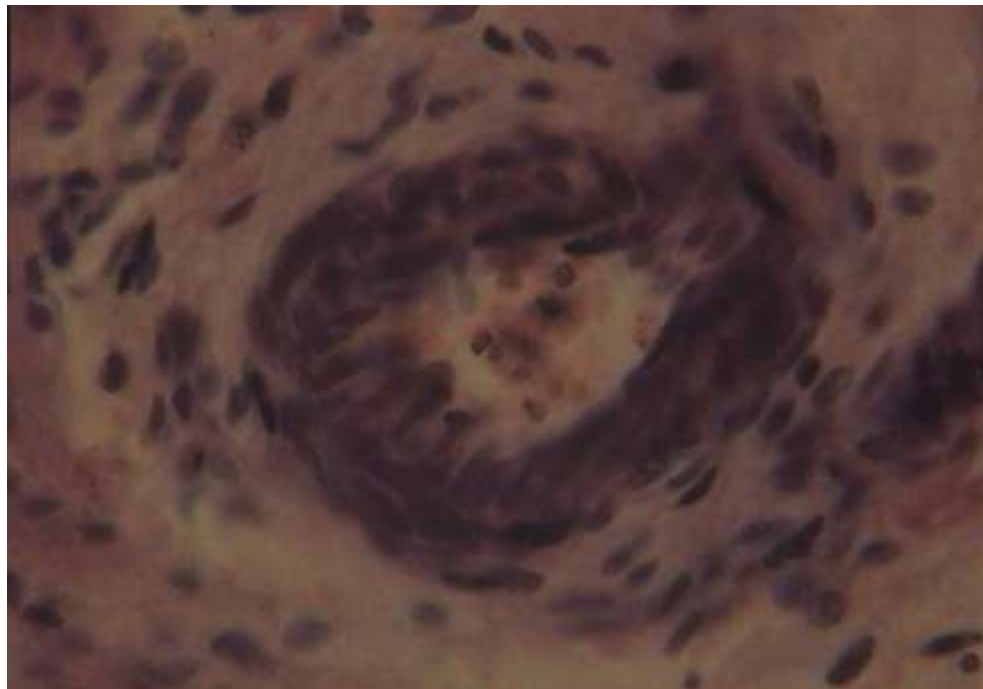


Рис. 4.11. Периваскулярний набряк, потовщення стінки артеріальної судини, зміна архітекtonіки та десквамація ендотеліоцитів, дистрофія та некробіоз кардіоміоцитів у стінці лівого шлуночка молодого щура, якому вводили хлорид кадмію. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x 200.

На мікропрепаратах частин серцевого м'яза, де мікрогемоциркуляторне русло було заповнене туш-желатиною сумішшю, спостерігалася нерівномірність контурів досліджуваних мікросудин. В деяких ділянках міокарда венозна частина була розширена, а артеріальна ланка (артеріоли, прекапіляри, капіляри) звужені. Венозні судини місцями мали балоноподібний вигляд з санкуляціями, варикозно розширені (рис. 4.12 – 4.16). В деяких ділянках серцевого м'яза капілярна сітка збіднена, часто мікросудини переривалися і мали варикозно розширені та спазмовані ділянки.

Варто зазначити, що досліджували описані вище зміни мікросудин гемомікроциркуляторного русла у лівому шлуночку та у старих білих щурів.

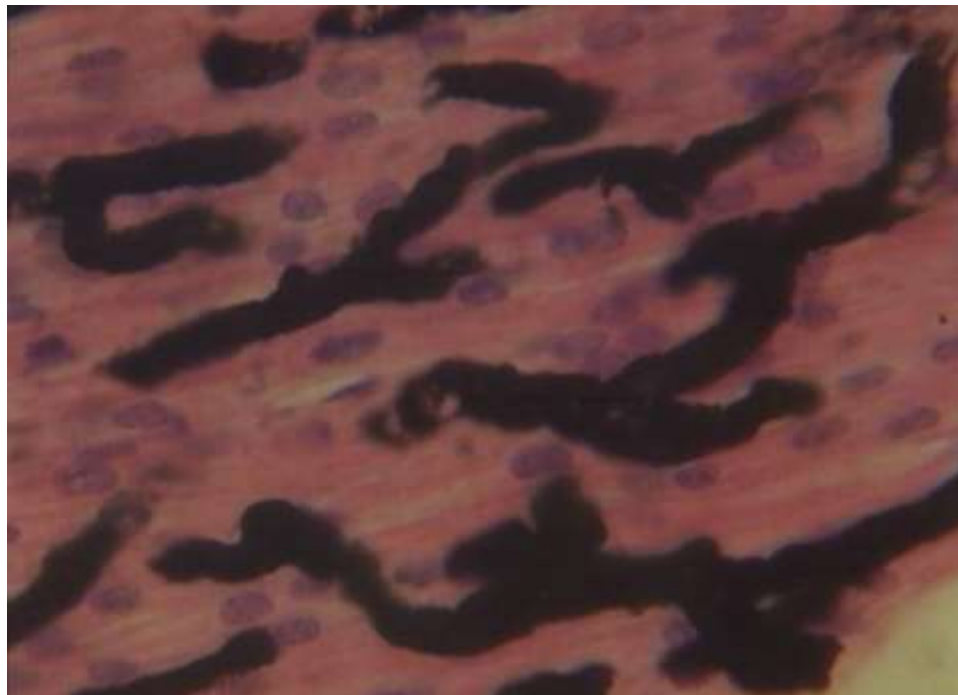


Рис. 4.12. Нерівномірність просвіту, звивистість, обтурація судин мікрогемоциркуляторного русла, безсудинні зони у лівому шлуночку старого щура при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція судин. Зб.: x 200.

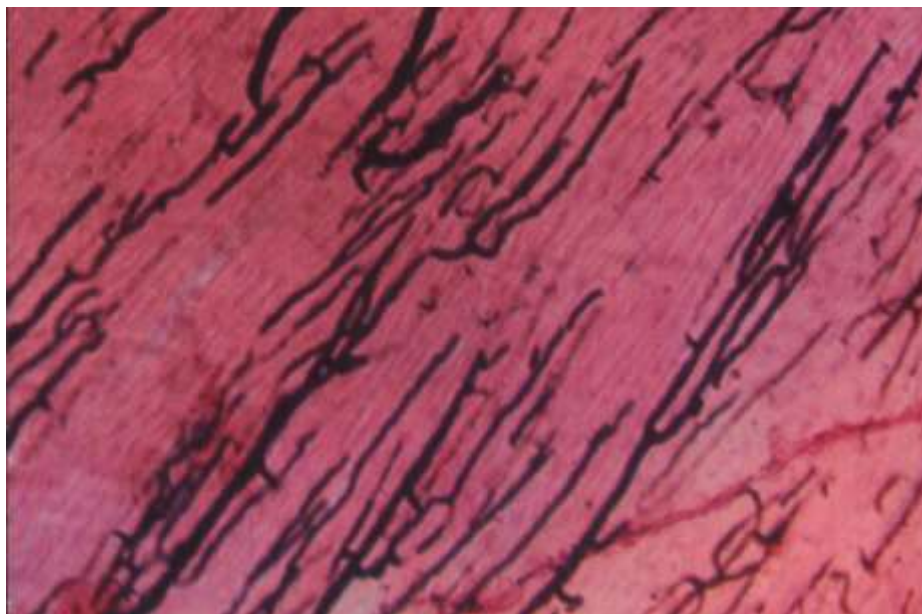


Рис. 4.13. Нерівномірність просвіту, звивистість мікросудин гемомікроциркуляторного русла, безсудинні зони в правому шлуночку серця старого щура, при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція судин. Зб.: x 125.

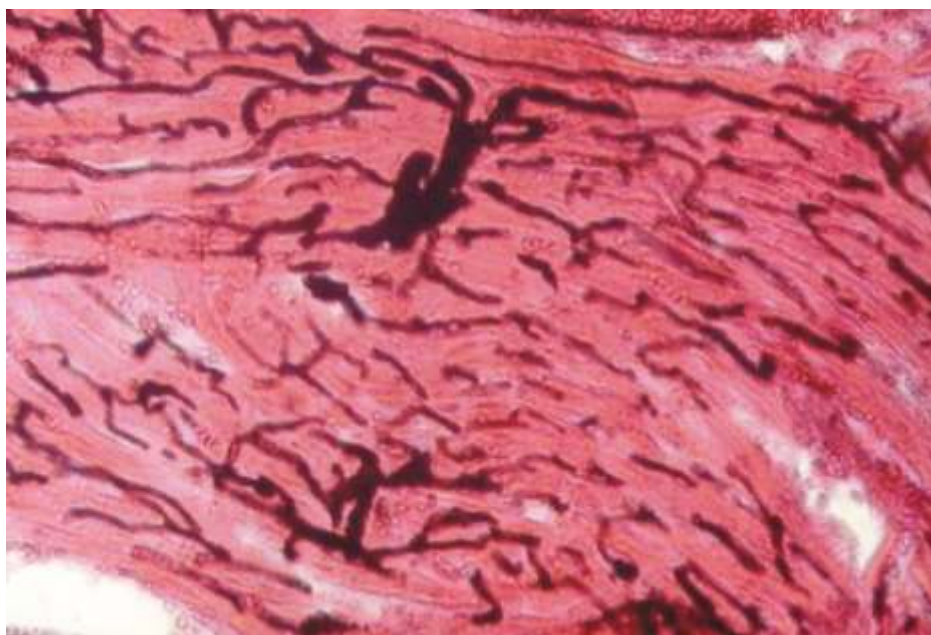


Рис. 4.14. Структурна перебудова мікросудин гемомікроциркуляторного русла лівого передсердя старого білого щура, якому вводили хлорид кадмію. Туш-желатинова ін'єкція судин. Зб.: x 100.



Рис. 4.15. Нерівномірність просвіту, звивистість судин мікрогемоциркуляторного русла, без судинні зони у лівому шлуночку серця статевозрілого білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Імпрегнація за В.В.Купріяновим. Зб.: x 125.

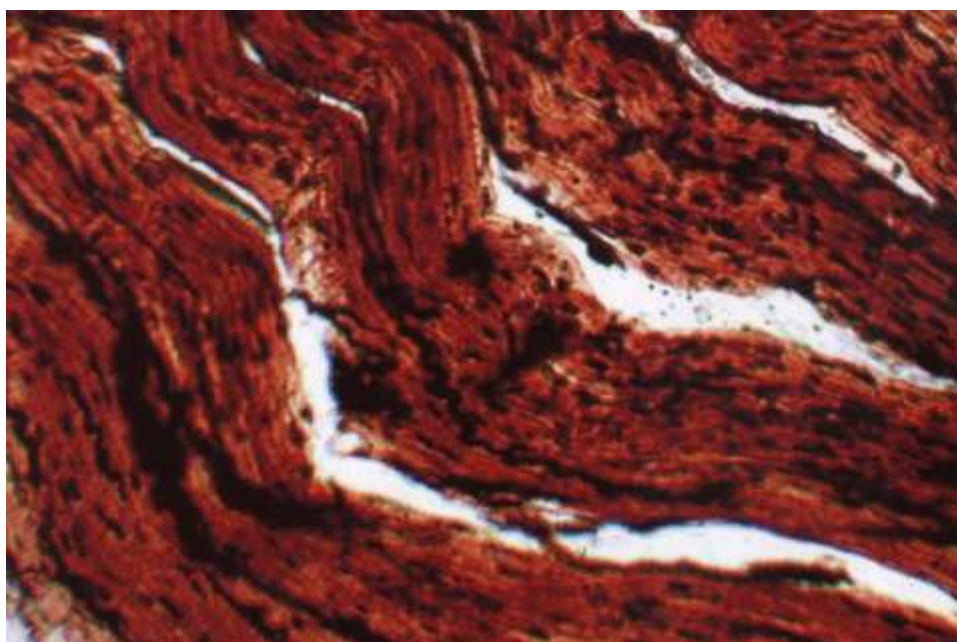


Рис. 4.16. набряк строми, звивистість, розширення, саккуляція судин мікрогемоциркуляторного русла, без судинні зони у лівому шлуночку серця старого білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Імпрегнація за В.В. Купріяновим. Зб.: x 125.

Електронномікроскопічно в частинах серця відмічалися виражені структурні зміни кардіоміоцитів, строми та судин. При цьому спостерігався виражений міжклітинний та клітинний набряк. Мав місце лізис міофібрил, їх розволокнення, Z-стрічки розширені та деформовані. В деяких м'язових серцевих клітинах міофібрили знаходилися в скороченому та перескороченому стані. В окремих саркомерах спостерігалось розчинення осміофільного матриксу. Вставні диски при цьому розширені з явищами набряку, їх складки та випуклості значно поглиблені. В кардіоміоцитах відмічалися полісоми та вільні рибосоми. Необхідно зазначити, що рибосоми переважно локалізувалися у підсарколемній зоні кардіоміоцитів. Явища набряку саркоплазми та деструкція ультраструктурних органел нерідко зустрічалися в кардіоміоцитах частин серця (рис.4.17 – 4.24). Пластинчасті структури мієліну осміофільні і локалізувалися як на полюсах, так і в середині матриксу клітини. Багато мітохондрій з явищами набряку з просвітленим матриксом із зменшеною кількістю крист та порушеною орієнтацією. Кристи мітохондрій частіше дугоподібної форми, місцями фрагментовані та зруйновані. Відмічалися виражені осередки із пошкодженими кристами мітохондрій. Деколи, значно рідше, зустрічалися зменшені в розмірах мітохондрії з електроннощільним матриксом.

Цитоплазма багатьох кардіоміоцитів з явищами набряку. Спостерігалася також гіпертрофія і розширення каналців саркоплазматичного ретикулуму. В центрі розширених вакуолей поздовжньої системи саркоплазматичного ретикулуму, а також в каналцях поперечної її системи визначалася гомогенна речовина середньої електронної щільності. Відмічалися також деструктивні зміни в міофібрилах. В одних ділянках спостерігалися зони перескорочення з розривом саркомерів, в інших осередках виявлялися контрактурні скорочення, потовщення та деформація Z-стрічок. Деколи відмічалися ділянки, у яких скоротлива субстанція гомогенізована, міофіламенти в них не виявлялися. В той же час найчастіше

зустрічався неоднаковий ступінь скорочення саркомерів і розкладених міофібрил на пучки міофіламентів.



Рис. 4.17. Інвагінація каріолеми, гіпертрофія мітохондрій, набряк, скупчення гранул глікогену в кардіоміоциті лівого шлуночка молодого білого щура, якому вводили хлорид кадмію. Зб.: x 30000.

Вставні диски на значному протязі розширені, а в інших осередках звужені та виражено звивисті (рис.4.17 – 4.24). В просторах між мембранами вставних дисків виявлялися неідентифіковані структури, мембранні та електроннощільні включення. В міоендокринних клітинах передсердь спостерігалось зменшення кількості секреторних гранул(рис. 4.24).

Ядра у більшості кардіоміоцитів збільшені у розмірах, нерідко відмічається складчастість, звивистість контурів їх поверхонь, інвагінації каріолеми. Ядра часто бідні хроматином, перенуклеарні простори розширені. Електронномікроскопічно в ендотеліальних клітинах спостерігалось просвітлення матрикса цитоплазми, зниження інтенсивності

мікропіноцитозу. Вільна поверхня ендотеліоцитів, повернута в просвіт судин була гладкою, мікровезикули зустрічалися рідко.

Хроматин частіше конденсований і локалізований біля каріолеми. В базальному шарі зустрічалися осередки стоншені та фрагментовані. Перикапілярні простори розширені, в них нерідко локалізувалися міофібрили та колагенові волокна. Зустрічалися також ендотеліоцити судин з вираженою системою піноцитозних міхурців, з матриксом, в якому багато органел, цитогранул. Ядра цих клітин знаходилися в активному стані, в їх мембрані локалізувалася велика кількість відкритих пор.

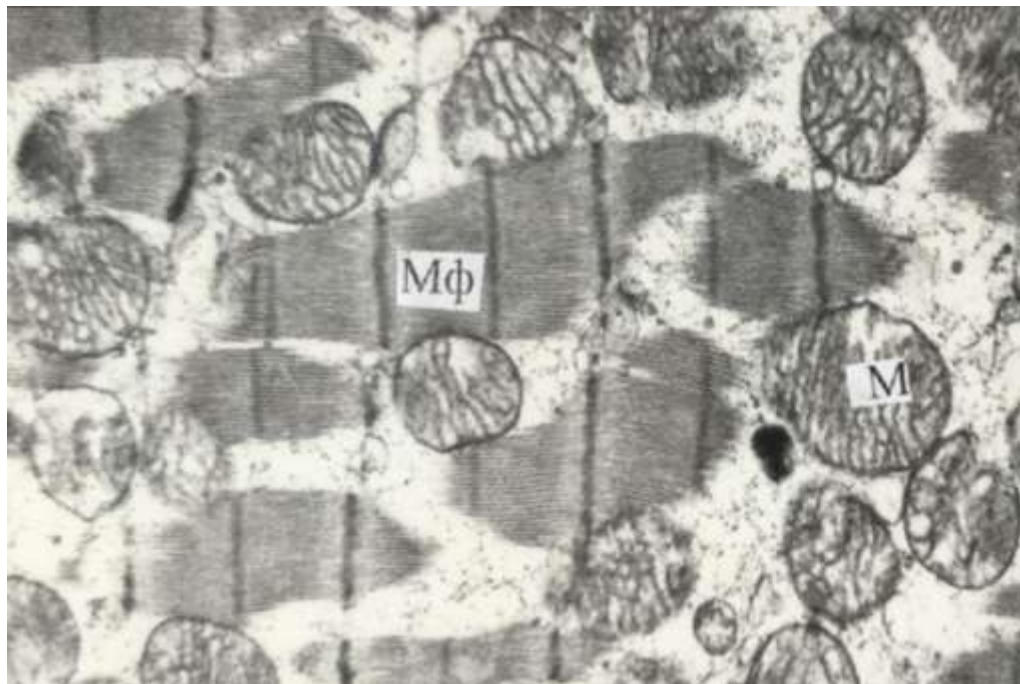


Рис. 4.18. набряк, просвітлення цитоплазми, осередки лізису міофібрил, поліморфізм розмірів мітохондрій, деструкція їх крист в кардіоміоциті лівого шлуночка молодого білого щура при введенні хлориду кадмію. Зб.: x 20000.

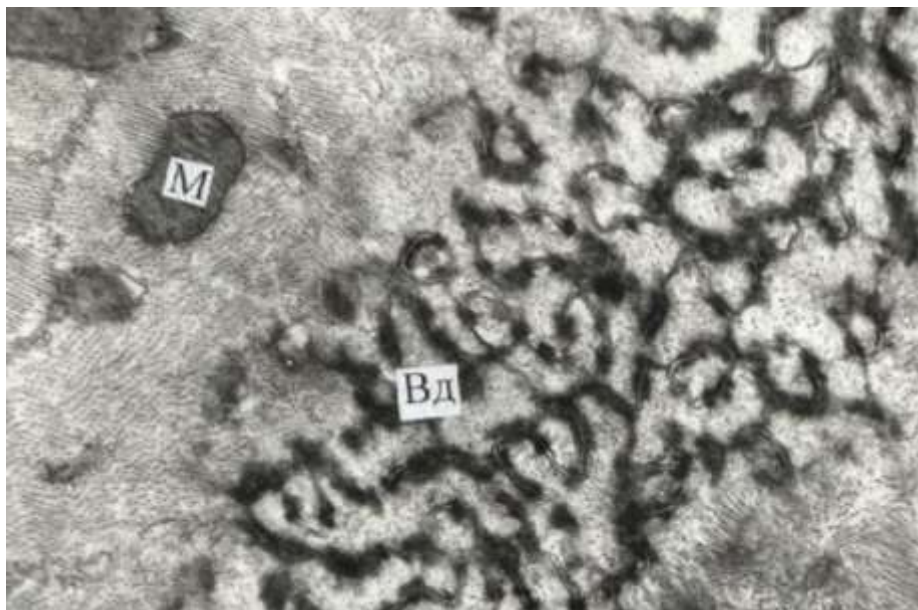


Рис. 4.19. Розширення щілин вставного диску, деструкція крист мітохондрій в кардіоміоциті лівого шлуночка старого білого щура, якому вводили хлорид кадмію. Зб.: x 35000.



Рис. 4.20. набряк, лізис міофібрил, деструкція крист мітохондрій в кардіоміоциті лівого шлуночка старого білого щура при введенні хлориду кадмію. Зб.: x 16000.

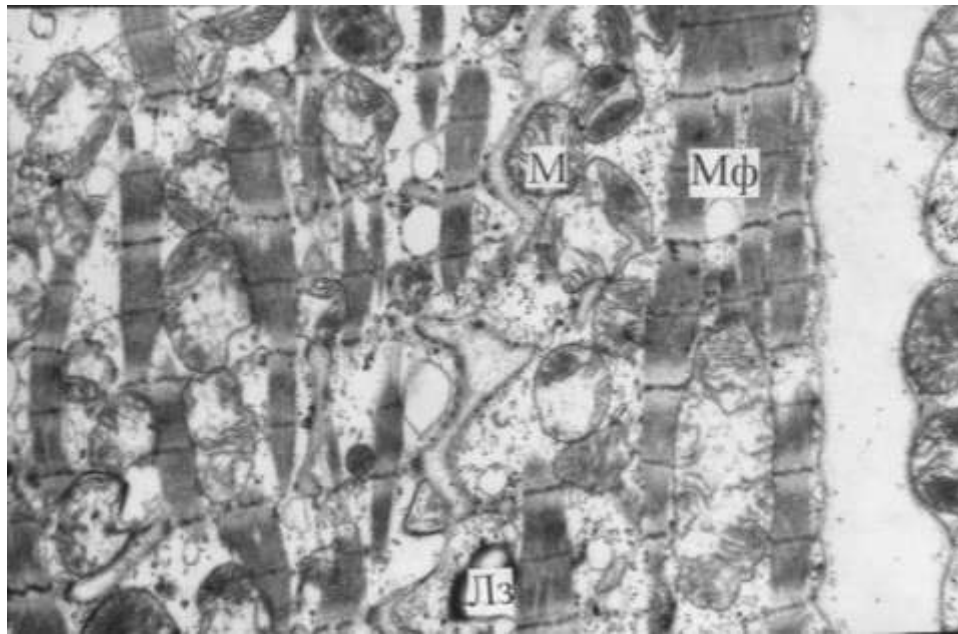


Рис. 4.21. Деструкція крист мітохондрій, набряк, лізис міофібрил, розширення везикул саркоплазматичної сітки в кардіоміоциті правого шлуночка старого білого щура при введенні хлориду кадмію.

Зб.: x 14000

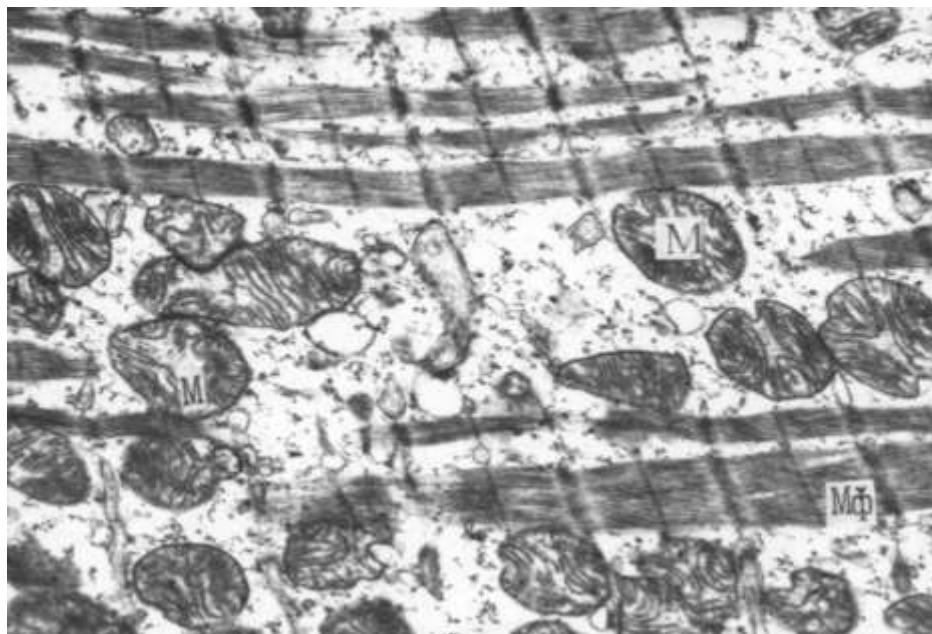


Рис. 4.22. Набряк, лізис міофібрил, розширення везикул саркоплазматичної сітки, мозаїчність форм та розмірів мітохондрій, осередки деструкції їх крист в кардіоміоциті лівого передсердя старого білого щура, якому вводили хлорид кадмію. Зб.: x 14000.

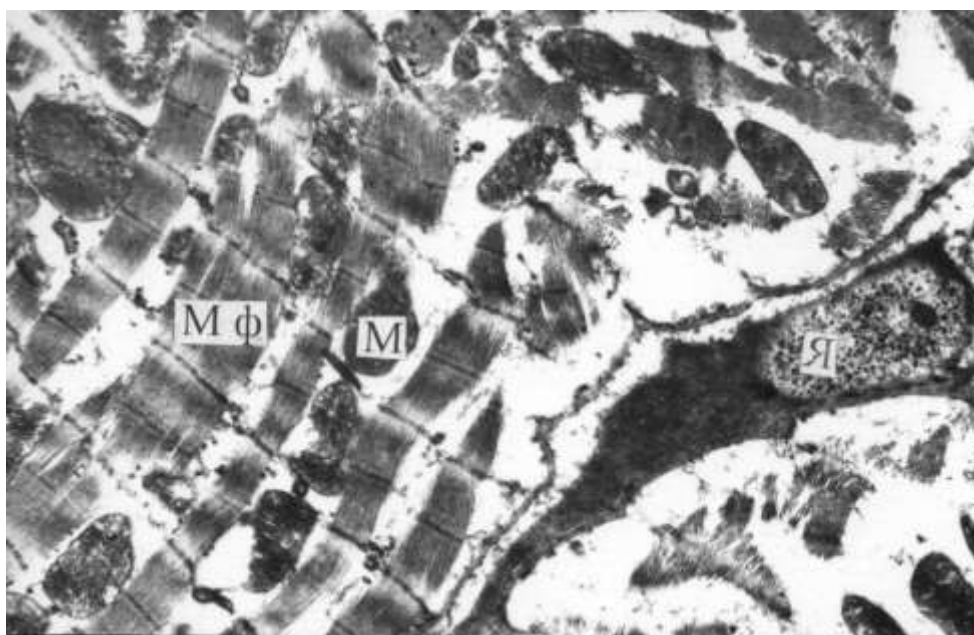


Рис. 4.23. Структурні зміни в кардіоміоциті лівого передсердя молодого білого щура, якому вводили хлорид кадмію. Зб.: x 14000.

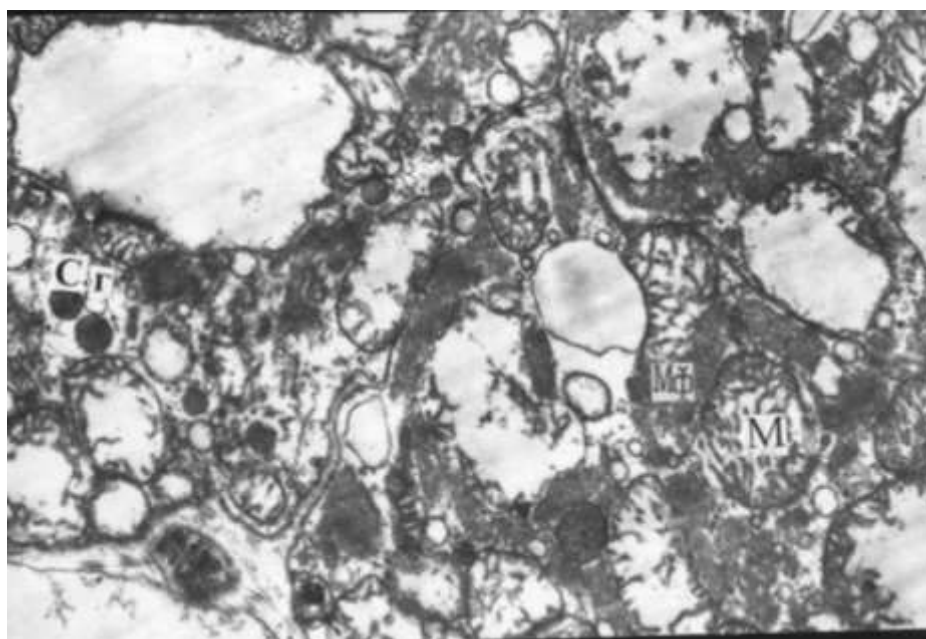


Рис. 4.24. Мозаїчність розмірів, набряк і виражена деструкція крист мітохондрій, осередки лізису міофібрил, зменшення кількості секреторних гранул в кардіоміоциті правого передсердя старого білого щура при введенні хлориду кадмію. Зб.: x 27000.

Узагальнюючи результати розділу можна зробити такі висновки:

– тривале введення в організм дослідних тварин хлориду кадмію призводить до вираженої структурної перебудови камер серця, ушкодження його судинного русла, серцевих м'язових клітин, стромальних структур. В умовах змодельованої патології диспропорційно та нерівномірно збільшуються масометричні показники шлуночків та передсердь, а також їх просторові характеристики. Встановлено, що вказане ремоделювання камер серця залежить від віку експериментальних тварин. Так, у статевозрілих білих щурів введення хлориду кадмію призводить до зростання маси лівого шлуночка на 21,0 %, правого – на 14,9 %, лівого передсердя – 12,07, правого – на 10,1 %. У дослідних тварин старшої вікової групи перераховані вище манометричні параметри відповідно збільшилися на 28,5; 19,38; 14,5; 12,3 %. Змінювалися у досліджуваних експериментальних умовах планіметричні характеристики камер серця. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка у молодих дослідних тварин збільшився на 30,5 %, правого – на 42,4 %, лівого передсердя -13,96 %, правого – 12,3 %. У старих білих щурів наведені планіметричні параметри камер серця відповідно зросли на 40,4; 48,9; 21,9; 16,4 %.

– резервні об'єми шлуночків серця, які відіграють важливу роль у компенсаторних гемодинамічних процесах, в змодельованих експериментальних умовах знижувалися. При тривалому введенні хлориду кадмію у організм статево зрілих експериментальних тварин резервний об'єм лівого шлуночка зменшився на 29,17 а правого – на 27,4 %, а у старих білих щурів відповідно – на 39,5 %, а правого – на 36,6 %.

– в досліджуваних умовах експерименту в частинах серцевого м'яза зростає кількість стромальних структур, погіршується їх кровопостачання, істотно зростає відносний об'єм ушкоджених серцевих м'язових клітин. Тривале введення в організм молодих дослідних тварин хлориду кадмію призводить до ушкодження 41,6 % серцевих м'язових клітин у лівому

шлуночку, 34,8 % - у правому, 24,4 % - у лівому передсерді, 22,1 % - у правому передсерді. У білих щурів старшої вікової групи відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів відповідно дорівнював – 62,3; 47,7; 32,4 та 31,9 %.

– тривала дія хлориду кадмію на організм дослідних тварин призводила до суттєвого ремоделювання коронарних артерій шлуночків серця, яке характеризувалося потовщенням стінки судин, звуженням їх просвіту, ураженням ендотеліоцитів, зниженням їх пропускної здатності, що істотно погіршувало кровопостачання досліджуваного органа. Встановлені структурні зміни домінували у лівому шлуночку та у старих білих щурів.

Основні результати даного розділу опубліковані в роботах [34, 35, 37, 53, 66, 78, 128, 129].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомо, що проблема хімічної безпеки сьогодні є актуальною у сучасній медико-біологічній науці, вона набула всесвітнього значення і тісно пов'язана з життям та виробничою діяльністю людини. Щоденно величезна кількість хімічних речовин поступає у довкілля та обіг, спричиняючи негативну дію на живі організми в тому числі і на людину і є головним фактором зростаючого ризику для здоров'я населення. Сьогодні доцільно формувати новий світогляд на зростаюче забруднення довкілля різними хімічними факторами, детально і глибоко дослідити і з'ясувати причинно-наслідковий ланцюг впливу різних ксенобіотиків та інших зовнішніх чинників на адаптаційні реакції організму, преморбідні стани, клінічні форми захворювання. Відомо також, що смертність від екзогенних причин не поступається частоті летальних випадків в результаті ендогенної патології. Варто зазначити, що значне підвищення смертності від патологій, зумовлених чинниками довкілля, є свідченням екологічної, епідеміологічної і навіть демографічної криз у нашій країні [54, 56, 156, 157]. При дії хімічних факторів на організм майже завжди втягується в патологічний процес серцево-судинна система, вікові особливості змін якої при цьому до кінця не вияшені [55, 156]. Недостатньо дослідженими є також особливості компенсаторно-адаптаційних процесів у частинах серцевого м'яза при старінні організму [126, 176, 209]. Наведене вище обумовило виконання даного дослідження.

Проведене комплексне морфологічне дослідження (гістологічними, гістохімічними, електронномікроскопічними, морфометричними методами) великої кількості експериментального матеріалу дозволило отримати всесторонню інформацію про особливості структурних вікових змін частин серцевого м'яза, а також про закономірності адаптаційно-компенсаторних процесів у відділах міокарда при дії на організм хлориду кадмію і виявити

залежність цих явищ від віку. На протязі багатьох років в медико-біологічній літературі обговорюються процеси пов'язані з віковою перебудовою серцевого м'яза, а також закономірності адаптаційно-компенсаторних процесів як захисних пристосувальних механізмів фізіологічного і патофізіологічного характеру, які виникають під впливом надзвичайного подразника і розвиваються протягом всієї хвороби (від початку патології до виздоровлення) і направлені на відновлення порушень саморегуляції органа та організму [12, 159, 237]. В останні роки дослідники звертають увагу на вікові структурно-функціональні зміни серця, що пов'язано з постарінням населення у багатьох країнах світу. Відомо що старіння суттєво змінює адаптаційні та резервні можливості організму, а перебіг уражень різних органів і особливо серця у осіб похилого віку істотно відрізняється від їх проявів у молодих [13, 16, 27, 71, 226]. З наведеного випливає, що дослідження вікових закономірностей структурної перебудови камер та судинного русла неураженого серця дозволить більш адекватно та об'єктивно вивчити особливості його морфогенезу при різних ураженнях. Відомо, що з віком у людини виникає цілий ряд патологічних станів, які впливають на структуру та функцію серцевого м'яза, тому доцільніше вивчати віковий морфогенез неушкодженого серця у дослідних тварин [105, 162].

Необхідно також зазначити, що важливо досліджувати вікові структурно-функціональні зміни у органах і системах експериментальних тварин і виникнення вікових патологій у них, тобто в основному у ссавців, органи яких за структурою і функцією подібні до таких у людини. В той же час коротка видова продовженість життя у дослідних тварин дозволяє за значно коротші терміни дослідити закономірності вікових змін у органах та системах [44, 222].

Варто також вказати, що широке застосування при дослідженні серцевого м'яза методів кількісної морфології (морфометрії) дозволило отримати об'єктивну та детальну кількісну характеристику структурних змін

в його компонентах, істотно покращити діагностичні та інформативні можливості морфологічних методів та дослідника, отримати нові кількісні дані, що характеризують структурні зміни в ушкодженому органі, суттєво розширити сучасні уявлення про них та логічно пояснити їх [2, 105, 152].

Морфометричні методи дослідження при виконанні даної роботи були застосовані на всіх рівнях структурної організації досліджуваного органа. Так, окремим зважуванням частин серця встановлено, що з віком збільшується його маса. При цьому виявлено, що у тварин старшої вікової групи порівняно із статевозрілими маса лівого шлуночка серця зросла на 10,0 %, правого – на 2,5 %, лівого передсердя – на 6,4 %, правого – на 4,7 %. Наведені цифрові величини свідчать, що маса частин серцевого м'яза з віком збільшується неоднаково. Знайдене підтверджувалося також динамікою шлункового індекса. Останній морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшувався з $(0,410 \pm 0,007)$ до $(0,382 \pm 0,009)$, тобто на 6,8 %, що свідчило про істотну вікову гіпертрофічну перебудову частин серцевого м'яза. Виявлене вказувало на те, що вікове зростання маси серця проходило за рахунок гіпертрофії всіх його частин з домінуючим збільшенням маси лівого шлуночка.

Необхідно вказати, що з віком змінювалися також планіметричні та об'ємні параметри шлуночків серця. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка старих щурів зросла на 6,6 %, правого – на 4,8 %, лівого передсердя – на 3,97 %. У старих дослідних тварин істотно змінювалися також об'ємні характеристики шлуночків серця. При цьому приносний об'єм лівого шлуночка зріс на 4,9 %, виносний – на 35,5 %, а правого шлуночка відповідно на 2,7 та 25,6 %. Нерівномірне диспропорційне збільшення приносних та виносних об'ємів шлуночків серця з віком призводило до істотних змін їх резервних об'ємів. Так, у старих щурів резервний об'єм лівого шлуночка зменшився на 22,6 %, а правого – на 8,9 %. Наведені та проаналізовані цифрові величини свідчать, що з віком виникає не тільки збільшення маси камер серця, а й їх розширення. Більш виражена вікова

дилатація у даних умовах досліду виявлена у лівому шлуночку. Досліджуюче зниження резервного об'єму лівого шлуночка серця у старих щурів свідчило також про зменшення його адаптаційних резервів з віком [36, 134].

Гістостереометричними вимірами виявлено, що з віком діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка зріс на 8,16 %, правого – на 3,3 %, лівого передсердя – на 5,2 %, правого передсердя – на 4,4 %. Майже аналогічно збільшувалися діаметри кардіоміоцитів перерахованих відділів серця. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах вказаних частин міокарда при цьому не змінювалися, що свідчило на те що, не дивлячись на вікову перебудову просторових характеристик цитоплазми серцевих м'язових клітин, структурний клітинний гомеостаз був стабільним. При цьому, що ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах шлуночків серця та передсердь у молодих та старих щурів були різними. В серцевих м'язових клітинах передсердь даний морфометричний параметр був більшим порівняно з кардіоміоцитами шлуночків серця. Знайдене свідчило, що в серцевих м'язових клітинах передсердь ядро займало більшу частину цитоплазми клітини порівняно з шлуночками серця.

Проведеними морфометричними дослідженнями також встановлено, що з віком у лівому та правому шлуночках, лівому та правому передсердях істотно зростали стромально-кардіоміоцитарні відношення. Так, у стінці лівого шлуночка даний морфометричний параметр збільшився на 8,57 %, у правому шлуночку – на 4,76 %, у правому передсерді – на 4,6 %. Наведені та проаналізовані цифрові величини свідчили, що з віком у досліджуваних частинах міокарда переважало зростання сполучно-тканинних елементів порівняно з кардіоміоцитами. Найбільш виражені зміни стромально-кардіоміоцитарних відношень виявлені у лівому шлуночку старих щурів.

З віком істотно змінювалися також в частинах серця капілярно-кардіоміоцитарні відношення. Так, вказаний морфометричний параметр у лівому шлуночку старих щурів зменшився на 8,06 %, правому – на 4,12 %, лівому передсерді – на 4,4 %, правому передсерді – також на 4,4 %. Знайдене

свідчило про погіршення кровопостачання частин серця, яке найбільш вираженим виявилось у лівому шлуночку. Відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів у лівому шлуночку старих щурів зріс на 9,1 %, у правому – на 5,7, у лівому передсерді – на 4,6 %, у правому передсерді – на 5,1 %. При цьому варто вказати, що більшість дослідників зростання кількості ушкоджених кардіоміоцитів з віком у частинах серцевого м'яза пов'язують з апоптозом вказаних клітин [26, 93, 180].

Варто зазначити, що детальне якісне вивчення гістологічних мікропрепаратів частин міокарді не виявляло суттєвої різниці у його структурі молодих та старих дослідних тварин. Тільки за допомогою морфометрії вдалося об'єктивно встановити вікові особливості структурної перебудови частин міокарда (збільшення їх маси, розширення камер серця, зростання діаметрів кардіоміоцитів та їх ядер, збільшення стромально-міоцитарних відношень та відносного об'єму уражених кардіоміоцитів, зниженням капілярно-кардіоміоцитарних відношень). Наведене свідчить, що морфометрія дозволяє найбільш об'єктивно та адекватно виявити вікові особливості структурної перебудови частин серця, дати їм кількісну характеристику та логічно пояснити їх [2, 41, 111].

Проведеними морфометричними дослідженнями також виявлено, що вікової структурної перебудови зазнавали артерії неушкодженого серця. Встановлено, що у старих щурів зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка зріс на 3,0 % порівняно з молодими тваринами, товщина медії – на 4,9 %, індекс Вогенворта – на 73,1 %, а внутрішній діаметр цих судин (просвіт) зменшився на 5,1 %. Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка білих щурів старшої вікової групи виявилася зменшеною на 4,92 %, їх діаметр – на 3,9 %. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліальних клітин досліджуваних судин у старих дослідних тварин зріс на 13,6 %, що обумовлено віковим апоптозом вказаних структур [52, 106].

Аналогічну динаміку структурної перебудови артерій середнього калібру відмічено також у правому шлуночку серця старих щурів. Необхідно зауважити, що ступінь змін досліджуваних судин у правому шлуночку був меншим порівняно з лівим шлуночком. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру правого шлуночка старих дослідних тварин виявився збільшеним на 1,96 % порівняно з молодими щурами, товщина медії зросла на 3,26 %, індекс Вогенворта на 31,1 %, а просвіт цих судин зменшився на 4,2 %. Висота ендотеліоцитів цих судин зменшилася на 4,0 %, діаметр ядер – на 2,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій середнього калібру лівого та правого шлуночків з віком не порушувалися, тобто в них зберігався структурний клітинний гомеостаз [77, 133]. Збільшувався в цих умовах експерименту відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів, що вказує на вікове посилення апоптозу [229].

Ступінь структурної перебудови артерій дрібного калібру лівого та правого шлуночка у старих дослідних щурів був більш вираженим порівняно з артеріями середнього калібру. Так, зовнішній діаметр вказаних судин лівого шлуночка старих щурів збільшився на 4,45 %, товщина медії – на 9,5 %, індекс Вогенворта – на 74,5 %. Внутрішній діаметр (просвіт) артерій дрібного калібру при цьому зменшився на 12,7 %. Висота ендотеліоцитів цих судин лівого шлуночка досліджуваних тварин старшої вікової групи зменшилася на 9,0 %, діаметр ядер цих клітин – на 8,2 %, ядерно-цитоплазматичні відношення цих клітинах суттєво не змінювалися. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка у старих щурів зріс у 1,8 рази.

Ступінь структурної перебудови артерій дрібного калібру правого шлуночка у старих дослідних тварин був меншим порівняно з аналогічними судинами лівого шлуночка. Так, зовнішній діаметр цих судин зріс на 2,4 %, товщина медії на 3,8 %, індекс Вогенворта – на 51,1 %, а внутрішній діаметр (просвіт) виявився зменшеним на 6,5 % порівняно з аналогічними морфометричними параметрами молодих щурів.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка з віком зменшився на 6,25 %, діаметр ядер цих клітин – на 5,3 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах суттєво не змінилися. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка у старих дослідних тварин зріс у 1,3 рази порівняно з молодими щурами. Деякі дослідники стверджують, що виявлена структурна вікова перебудова судин є важливим чинником, що сприяє розвитку судинної патології у осіб старого та похилого віку [92, 110, 178].

Змінювалися з віком також досліджувані гістостереометричні параметри ультраструктур кардіоміоцитів. Так, відносний об'єм мітохондрій кардіоміоцитів лівого шлуночка у старих дослідних тварин зменшився на 4,9 %, а відносний об'єм міофібрил на 5,04 %. Мітохондріально-міофібрилярний індекс кардіоміоцитів при цьому суттєво не змінювався. У кардіоміоцитах правого шлуночка старих дослідних тварин відносний об'єм мітохондрій знизився на 4,55 %, відносний об'єм міофібрил – на 4,8 %. Мітохондріально-міофібрилярний індекс в досліджуваних клітинах при цьому суттєвих структурних змін не зазнав.

У міоендокринних клітинах передсердь з віком відмічалось зниження секреторних гранул. Так, у кардіоміоцитах лівого передсердя відносний об'єм секреторних гранул виявився зменшеним на 7,4 %, а у правому передсерді – на 10,3 %. Більшість дослідників вказують, що вже у новонароджених щурів спостерігається секреторна активність серцевих м'язових клітин передсердь, або точніше передсердних міоендокринних клітин [49, 66, 173]. Проведеними дослідженнями встановлено, що у старих дослідних тварин суттєво знижується секреторна активність передсердних кардіоміоцитів, що підтверджувалося статистично достовірним зниженням в міоендокринних клітинах лівого та правого передсердь відносних об'ємів секреторних гранул. Останні синтезують натрійуретичний гормон, що має не тільки натрійуретичний і діуретичний ефекти але його дія на організм супроводжується також вазорелаксацією, в результаті якої знижується

артеріальний тиск. Деякі автори [173, 189, 242] вказують, що існує кореляція між кількістю секреторних гранул в кардіоміоцитах передсердь і концентрацією натрійуретичного гормону в крові. Зменшення відносного об'єму цих структур в міоендокринних клітинах передсердь призводить до зниження продукції натрійуретичного гормону і підвищення артеріального тиску, що спостерігається не тільки у старих експериментальних тварин, а й у старих та похилого віку осіб [218, 241]. Звідси логічно випливає, що одним із багатьох механізмів підвищення артеріального тиску, що зустрічається при старінні організму, є зниження секреторної активності міоендокринних кардіоміоцитів передсердь.

Знайдене вікове зниження відносного об'єму мітохондрій в кардіоміоцитах серця свідчить про зниження синтетичної активності серцевих м'язових клітин [211]. Наведене свідчить, що з віком знижується синтетична та секреторна активність кардіоміоцитів.

Проведеними дослідженнями встановлено, що з віком виникає гіпертрофія частин серця з переважаючим збільшенням маси лівого шлуночка. Варто вказати, що існують різні погляди на вікову гіпертрофію серця, одні автори стверджують, що з віком виникає вікова емфізема, яка призводить до легеневої гіпертензії, гіперфункції та переважної гіпертрофії правого шлуночка [175, 199]. Інші дослідники вказують, що збільшення маси серця з віком виникає в основному за рахунок гіпертрофії лівого шлуночка. Остання пов'язана з більш важкими умовами функціонування лівого шлуночка та переважаючим збільшенням його маси у людей похилого віку [53, 85, 105]. Існує також думка, що з віком пропорційно гіпертрофуються лівий та правий шлуночки серця [161].

Наші дослідження вказують, що вікове збільшення маси серця проходить за рахунок гіпертрофії всіх його частин з домінуючим зростанням маси лівого шлуночка. Знайдене свідчить, що механізм гіпертрофії серця, який виникає з віком складний [207, 221, 222].

Деякі дослідники стверджують, що об'ємні характеристики камер серця більш об'єктивно оцінюють закономірності їх просторового ремоделювання порівняно з планіметричними та лінійними вимірами [32, 134].

Проведеними дослідженнями з'ясовано, що в умовах тривалої дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію істотно змінювалися просторові характеристики шлуночків серця. При цьому нерівномірно, диспропорційно збільшувалися приносні та виносні об'єми, а резервні їх об'єми зменшувалися. Так, у молодих щурів в умовах змодельованого експерименту резервний об'єм лівого шлуночка виявився зниженим на 29,17 %, а правого – на 27,3 %, а даний морфометричний параметр старих тварин відповідно зменшився на 35,5 та 36,6 %.

Проведеними морфометричними дослідженнями виявлено, що тривале введення в організм досліджуваних тварин хлориду кадмію призводило до нерівномірного, диспропорційного збільшення мас частин серця, яке виражено переважало у старих експериментальних тварин. У змодельованих патологічних умовах у молодих щурів маса лівого шлуночка зросла на 21,0 %, правого – на 14,9, лівого передсердя – на 12,07, правого – на 10,1 %, а у тварин старшої вікової групи вказані масометричні параметри частин серця збільшилися відповідно – на 28,5; 19,38; 14,5 та 12,3 %. Зниження шлуночкового індекса та динаміка відсотків мас частин серця вказували на те, що встановлена гіпертрофія серця проходила за рахунок збільшення мас всіх його відділів з переважанням гіпертрофічного процесу у лівому шлуночку старих щурів.

Знайдене свідчить, що тривале отруєння білих щурів хлоридом кадмію призводить до гіперфункції та гіпертрофії серцевого м'яза. Виявлений процес можна пояснити тим, що тривала дія на організм важких металів, до яких відноситься кадмій, ускладнюється дистрофічними та некротичними змінами кардіоміоцитів, функцію яких виконують неушкоджені м'язові серцеві клітини. Останні здійснюють підвищену роботу тобто гіперфункціонують,

що призводить до збільшення їх розмірів, тобто гіпертрофії [59, 95]. За даними інших авторів дія на організм важких металів, до яких відноситься також кадмій, призводить до артеріальної гіпертензії, яка ускладнюється гіпертрофією частин серця з домінуючим зростанням маси лівого шлуночка [86].

Планіметрією та об'ємними вимірами частин серця встановлено, що при дії на організм тварин хлориду кадмію камери серця розширюються. При цьому у старих та молодих дослідних тварин переважало розширення шлуночків порівняно з передсердями. Так, у молодих білих щурів у змодельованих патологічних умовах площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка зросла на 30,5 %, правого – 42,4, лівого передсердя – на 13,9, правого – на 12,3 %. У старих дослідних тварин знайдене збільшення камер серця відповідно дорівнювало 40,4; 48,9; 21,88 та 16,44 %. Встановлені зміни просторових характеристик камер серця свідчить, що в умовах поразення серця токсичними речовинами вираженішого ремоделювання зазнають шлуночки серця. Вони несуть більше навантаження порівняно з передсердями і у більшій мірі ушкоджуються у даних патологічних умовах. Більша ступінь дилатації правого шлуночка порівняно з лівим обумовлена товщиною стінки попередньої камери серця, яка у 2 рази тонша порівняно з лівим шлуночком і в умовах патології у більшому ступені розширюється [136].

Відомо, що деякі морфологи дилатацію камер серця ділять на міогенну та тоногенну. Остання має активний характер і в функціональному відношенні відповідає компенсації ушкодженого серця, а міогенне розширення – виникає при розслабленні і вираженому перевантаженні серцевого м'яза і переважно співпадає з стадією декомпенсації поразеного серця [2, 95].

Виражена ступінь дилатації камер серця старих щурів під впливом хлориду кадмію свідчить, що компенсаторно-адаптаційні можливості серцево м'яза у них знижені та майже вичерпані [82].

Переважна більшість дослідників стверджують, що резервний об'єм є залишковим об'ємом камер серця і за рахунок нього шлуночки в момент функціонального напруження можуть викинути додаткову кількість крові, не чекаючи наступної діастоли. Залишковим об'ємом лівого та правого шлуночків належить важлива роль у забезпеченні нормального кровообігу і він є високоінформативним та діагностичним показником, за яким можна визначати ступінь адаптаційного резерву гемодинаміки [2, 32, 134]. Отримані дані наших досліджень свідчать, що у найбільшому ступені при змодельованій патології зменшувався резервний об'єм лівого шлуночка у старих щурів.

Результати, отримані в результаті проведеного дослідження, вказують на те, що при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію вираженої структурної перебудови зазнають також артерії шлуночків серця. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка у молодих тварин під впливом хлориду кадмію збільшився на 4,1 %, а у старих щурів – на 4,45 %, товщина медії відповідно зросла на 20,7 та 28,9, а індекс Вогенворта – у 1,94 та 1,95 рази. Внутрішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка у даних експериментальних умовах зменшився у молодих тварин на 19,7 %, а у старих – на 25,2 %. Потовщення стінки артерій, звуження їх просвіту, виражене зростання індексу Вогенворта свідчили про зниження пропускної здатності цих артерій [2, 33, 171], що мало призвести до погіршення кровопостачання досліджуваного органа [33, 172].

Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів досліджуваних артерій при змодельованій патології у молодих тварин зріс у 8,3 рази, а у старих щурів – у 13,1 рази.

Структурна перебудова артерій середнього калібру правого шлуночка була аналогічною, але вираженість встановлених змін була у меншому ступені. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях правого шлуночка був дещо меншим порівняно з лівим шлуночком і

у молодих білих щурів зріс у 7,4, а у старих – у 11,17 рази порівняно з аналогічними контрольними показниками.

Варто зазначити, що структурна перебудова артерій дрібного калібру шлуночків серця за умов змодельованої патології була виражена у більшому ступені порівняно з артеріями середнього калібру. При цьому досліджувані артерії були змінені вираженіше у лівому шлуночку та у старих щурів. Так, у молодих тварин зовнішній діаметр артерій дрібного калібру лівого шлуночка у даних експериментальних умовах збільшився на 7,79 %, а у старих – на 8,5 %. Внутрішній діаметр (просвіт) цих судин зменшився. Так, просвіт артерій дрібного калібру лівого шлуночка у молодих щурів за умов дії хлориду кадмію знизився на 38,1 %, а у 4-й групі спостережень (старі тварини) – на 41,3 %. У правому шлуночку ці кількісні зміни відповідно склали 32,0 та 36,1 %. Товщина медії вказаних артерій лівого шлуночка при змодельованій патології збільшилася у молодих тварин у 1,8 рази, а у старих – у 1,84. Індекс Вогенворта досліджуваних судин лівого шлуночка виявився збільшеним відповідно у 2,79 та 3,4 рази.

Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка молодих тварин в умовах дії хлориду кадмію зріс у 17,3 рази, а у правому шлуночку – у 14,18 рази. У старих експериментальних щурів досліджувані морфометричні параметри відповідно збільшилися у 20,4 та 18,8 рази.

Відомо, що структурні зміни стінки судин в різних патологічних умовах називають ремоделюванням [61, 96, 188, 210]. Дія на організм дослідних тварин хлориду кадмію призводить до вираженого ремоделювання коронарних артерій серця, яке характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зростанням індексу Вогенворта, ураженням ендотеліоцитів. Домінував ступінь ремоделювання у артеріях дрібного калібру, у лівому шлуночку та у старих щурів.

В останні роки дослідники вважають, що ураження ендотеліоцитів відіграє важливу роль в патогенезі ушкодження серцевого м'яза. На сьогодні

ендотелій судин розглядають як багатфункціональний ендокринний орган, який містить рецептори до різних гормонів, що впливають на регуляцію тону судин, зсідання крові, імунологічну реактивність організму [69, 94, 99, 170, 219].

Основними факторами, що безпосередньо активують та пошкоджують ендотелій при різних патологіях є клітинні та неклітинні медіатори запалення: дисбаланс в пулах цитокінів, бактеріальні та інші токсини, політанти сигаретного диму, імунні комплекси, гіпоксемія, вільні радикали, зміни напруги зсуву на цих клітинах. При дії пошкоджуючих факторів проходить активація та ураження ендотеліоцитів, що поступово зменшує їх компенсаторні резерви і призводить до аномальної відповіді на фактори ураження або навіть на звичайні стимули. Це проявляється посиленою вазоконстрикцією, підвищеною адгезивністю та тромбоутворенням, послабленням бар'єрної функції, посилення проліферації клітин та іншими ефектами, які ведуть до судинної гіпертензії, набряку, ремоделювання стінки судин [117, 132, 145]. Варто вказати, що частина явищ, що пов'язані з ренінангіотензивною системою та попадання в системний кровотік медіаторів запалення, мають не тільки місцеве, а й системне значення. Пошкодження ендотеліоцитів, тобто їх морфологічні зміни порушують міжклітинні з'єднання, що веде до посилення проникності ендотелію і порушення його бар'єрної функції [9, 15, 244].

Відомо, що один з основних механізмів підтримки судин в нормальному тонусі реалізується через продукцію оксиду азоту (NO). Пошкодження значної кількості ендотеліоцитів хімічними факторами може призводити до дисфункції ендотеліального бар'єру, що посилює проникливість судин і ускладнюється перивазальними набряками та крововиливами.

Наведене сприяє екстразації елементів запалення у перивазальні тканини та прогресуванню і хронізації патологічного процесу. Ендотеліальна дисфункція супроводжується порушенням релаксаційної функції ендотелію,

що пов'язано з підвищеною продукцією ендотеліоцитами ендотеліна-1, зниженням синтезу простагліну і дефіцитом ендогенного NO [126, 132, 225]. Необхідно також вказати, що оксид азоту серед релаксуючих факторів є найпотужнішим. При зниженні концентрації NO зменшується чутливість гладком'язових клітин до вазодилататорів, зростає синтез ендотеліну-1, рівнів ендоперекисів та активних форм кисню [19, 51, 230].

При пошкодженні ендотеліоцитів не тільки зменшується синтез оксиду азоту, але й активуються процеси його деградації особливо у випадках оксидативного стресу. За умов останнього в тканинах живого організму утворюється багато вільних радикалів, які істотно переважають активність ендогенних антиоксидантних систем. Останні забезпечують елімінацію вільних радикалів може ускладнюватися підвищеною окислюванню деградацією біологічних структур (білків, ліпідів, ДНК, оксиду азоту та ін.).

При ушкодженнях серцевого м'яза хімічними факторами виникають дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, стромальних структур, активується утворення вільних радикалів, знижується антиоксидантна активність сироватки крові. Описані процеси ще більш посилюють ступінь ендотеліальної дисфункції. Пошкодження ендотеліоцитів, їхня дисфункція, зниження синтезу оксиду азоту – це основні фактори наростання гіпоксичних та інфільтративних процесів у міокарді, що посилюють ступінь ушкодження клітин та тканин і можуть призвести до органної недостатності. В наведених умовах дефіцит оксиду азоту корелює із ступенем гіпоксії та патогістологічними ушкодженнями серцевого м'яза [145, 170, 190, 229].

В останній час дослідники все більшу увагу звертають на закономірності ремоделювання судинного русла при різних патологічних станах. Відомо, що ремоделювання – це зміна структури та функції судин при різних патологіях, тобто це відповідь усіх компонентів судинної стінки (сполучнотканинних елементів, ендотеліоцитів, гладких м'язових клітин) на різні негативні хімічні, фізичні фактори ендогенного та екзогенного

походження, а також геодинамічні та нейрогуморальні розлади в організмі [61, 128, 188].

Тривала дія на організм дослідних тварин хлориду кадмію призводила до ремоделювання артерій шлуночків серця, яке характеризувалося потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, ураженням, зміною архітектоніки, десквамацією та проліферацією ендотеліоцитів, зростанням індекса Вогенворта. Описані зміни призводили до зниження пропускну здатності артерій, погіршення кровопостачання серця, дистрофічних та некробіотичних змін клітин та тканин. Виразніша ступінь ремоделювання виявлена у артеріях дрібного калібру лівого шлуночка та у старих щурів. Більша ступінь ураження артерій дрібного калібру пояснюється тим, що їм належить основна роль у кровопостачанні органів, вони функціонально перевантажені і першими страждають в патологічних умовах [171, 172].

Проведеними дослідженнями виявлено також, що тривала дія на організм хлориду кадмію призводить до зниження секреторної активності кардіоміоцитів передсердь, що підтверджується вираженим зниженням у них відносного об'єму секреторних гранул. Виявлені зміни проходять на фоні виражених судинних розладів, альтеративних та інфільтративних процесів у міокарді. Отримані результати проведених досліджень також стверджують, що секреторна активність кардіоміоцитів передсердь під впливом кадмію страждає неоднаково у молодих та старих експериментальних тварин. У останніх порушення досліджуваної функції серцевих м'язових клітин передсердь було виражено у більшому ступені порівняно з молодими щурами в умовах змодельованої патології знайдене також свідчить, що міоендокринні клітини передсердь функціонально неспроможні забезпечити адекватний синтез натрійуретичного гормону та повноцінно підтримувати загальний гомеостаз організму [173, 242]. Враховуючи вазорелаксаційний ефект натрійуретичного гормону, можна припустити, що при зменшенні його синтезу буде підвищуватися артеріальний тиск. Деякі дослідники стверджують, що підвищення артеріального тиску спостерігається у старих

тварин, а також при дії на організм солей важких металів. Напевно одним із багатьох механізмів підвищення артеріального тиску при старінні організму та під впливом солей важких металів є виражене зниження секреторної активності кардіоміоцитів передсердь.

В умовах дії на організм дослідних тварин втягуються в патологічний процес мікросудини гемомікроциркулярного русла. Встановлено, що при цьому звужувалася приносна (артеріоли, прекапіляри) та обмінна (капіляри) ланки гемомікроциркуляторного русла і розширювалися посткапіляри та вени, це призводило до венозного повнокров'я [89]. Останнє при відповідній тривалості призводило до вираженого набряку перивазальних клітин і тканин, а також до підтримування, поширення тканинної гіпоксії та інтенсифікації дистрофічних та некробіотичних змін у структурах серцевого м'яза [142, 166, 170].

Отже, отриманні в результаті проведеного дослідження дані, а також наведені судження свідчать, що тривала дія на організм хлориду кадмію призводить до вираженого ушкодження частин серцевого м'яза, ступінь ураження якого домінує у лівому шлуночку і залежить від віку тварин.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні вікових морфологічних закономірностей ремоделювання структур частин серцевого м'яза при токсичному ураженні хлоридом кадмію.

1. У процесі старіння у білих щурів спостерігається гіпертрофія частин серцевого м'яза. При цьому маса лівого шлуночка збільшилася – на 10,0 %, правого – на 2,5 %, лівого передсердя – на 6,4 %, правого – на 2,5 %. Зменшення шлуночкового індексу на 6,8 % свідчило про вікове домінуюче зростання маси лівого шлуночка.

2. З віком розширюються камери серцевого м'яза, що підтверджується зростанням їх планіметричних та об'ємних параметрів. Площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка старих щурів збільшилася на 6,6 %, правого – на 4,8, лівого передсердя – на 4,9, а правого – на 3,97 %. У дослідних тварин старшої вікової групи нерівномірно, диспропорційно зростали приносні і виносні об'єми шлуночків серця і зменшувалися резервні об'єми. Резервний об'єм лівого шлуночка з віком знизився на 22,6 %, а правого – на 8,9 %.

3. Вікове ремоделювання коронарних артерій серцевого м'яза характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіт, зміною просторових параметрів ендотеліоцитів, їх ядер, зростанням відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів, та індексу Вогенворта, що свідчило про зниження пропускної спроможності судин та погіршення кровопостачання досліджуваного органа. Більш виражена структурна перебудова виявлена у артеріях дрібного калібру лівого шлуночка.

4. У частинах серцевого м'яза старих білих щурів встановлено виражене збільшення стромальних структур, відносного об'єму ушкоджених кардіоміоцитів, зниження капілярно-кардіоміоцитарних відношень,

синтетичної та секреторної активності кардіоміоцитів. Виявлені структурні зміни домінували у лівому шлуночку. У відділах міокарда з віком зростали діаметри серцевих м'язових клітин та їх ядер. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах не порушувалися, що свідчило про вікову стабільність структурного клітинного гомеостазу.

5. Тривале введення дослідним тваринам хлориду кадмію призводить до вираженого ремоделювання камер серця, коронарних артерій та інших елементів. Ступінь морфологічної перебудови вказаних структур виявився більш вираженим у лівому шлуночку та у тварин старшої вікової групи.

6. Отруєння білих щурів хлоридом кадмію супроводжується зростанням масометричних параметрів камер серця. При цьому у молодих тварин маса лівого шлуночка збільшилася на 21,0 %, правого – на 15,0 %, лівого передсердя – 12,07 %, правого – 10,1%, а у старих щурів відповідно – на 28,47; 19,39; 14,5; 12,3 %.

7. При тривалому введенні в організм щурів хлориду кадмію виникає нерівномірна диспропорційна дилатація камер серця з порушенням співвідношень між їхніми просторовими параметрами, що підтверджувалося зменшенням планіметричного індекса у молодих тварин на 8,3, а у старих – на 5,8 % та зростанням планіметричного індекса передсердь відповідно на 1,5 і 4,8 %.

8. Ремоделювання шлуночків серця при досліджуваній експериментальній патології характеризувалося зростанням їх приносних і виносних об'ємів та суттєвим зменшенням резервних об'ємів. Резервний об'єм лівого шлуночка у молодих щурів при цьому зменшився на 30,8 %, а у старих – на 39,5 %, а правого шлуночка – відповідно на 27,3 та 36,6 %.

9. Тривала інтоксикація дослідних тварин хлоридом кадмію призводить до вираженої структурної перебудови артерій шлуночків серця. Більш виражена ступінь ремоделювання при цьому виявлена в артеріях дрібного калібру, яка характеризувалася потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліального дисфункцією,

погіршенням кровопостачанням міокарда, гіпоксією, дистрофічними та некробіотичними змінами клітин і тканин. Встановлено, що хлорид кадмію викликає більш виражене ушкодження артерій лівого шлуночка та у старих щурів.

10. В змодельованих умовах патології знижувалася секреторна активність міоендокринних клітин передсердь, що підтверджувалося динамікою відносного об'єму секреторних гранул в кардіоміоцитах лівого передсердя молодих щурів зменшився на 17,0 %, а правого на 13,9 %, а старих відповідно – на 24 та 22,6 %.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрагамович О. О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця/ О. О.Абрагамович, А. Ф.Файник, О. В. Нечай // Укр. кардіол. журн. – 2007. – С. 81–87.
2. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
3. Автандилов Г. Г. Поражение сердца при алкоголизме / Г. Г. Автандилов. – М. : ЦОЛНУВ, 2008. – 201с.
4. Амосова Е. Н. Эффективности коррекции факторов риска и различных методов хирургического лечения больных хронической ИБС в отношении предотвращения смерти и инфаркта миокарда: мифы и реальность / Е. Н. Амосова // Серце и судини. – 2009. – №4(28). – С. 12–24.
5. Антипов В. Н. Кровоснабжение проводящей системы при сложных врожденных пороках сердца / В. Н. Антипов, Г. С. Кирьякулов, Н. В. Антипов // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т.11, № 11. – С. 59-61.
6. Асанов Э. О. Возрастные особенности интенсивности пероксидного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы при гипоксическом стрессе / Э. О. Асанов, М. В. Беликова // Пробл. старения и долголетия. – 2006. – Т. 15, № 4. – С. 285–290.
7. Ачасова А. Просторова неоднорідність вмісту важких металів у ґрунті // Вісник аграрної науки. – 2003. – № 3. – С.77 –78
8. Ахтемійчук Ю. Т. Багатофакторний аналіз морфологічних показників компонентів скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді / Ю. Т. Ахтемійчук, Д. Б. Столяр // Вісник морфології. – 2011. – №3. – С. 541–545.
9. Бабак О. Я. Стан функції ендотелію при гіпертонічній хворобі в поєднанні з ішемічною хворобою серця / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадєєнко, Ю. М. Шапошнікова // Серце і судини. – 2006. – №3(15). – С. 36–40.

10. Бабанин А. А. Показатели раздельного взвешивания частей сердца крыс при комбинированном воздействии хлор- и фосфорорганических пестицидов на фоне различных уровней физической нагрузки / А. А. Бабанин // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3 (ч. I). – С. 14–17.

11. Батушкін В. В. Вплив помірної гіпертрофії лівого шлуночка на перебіг серцевої недостатності у хворих похилого віку з дилатацією порожнини лівого шлуночка внаслідок гострого інфаркту міокарда / В. В. Батушкін // Науковий вісник НМУ імені О. О. Богомольця. – 2008. – № 1. – С. 130–135.

12. Батушкін В. В. Особенности перебігу гострого коронарного синдрому в осіб похилого віку. Медикаментозна терапія та хірургічна реваскуляризація / В. В. Батушкін // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – № 3. – С. 463–467.

13. Батушкін В. В. Гостра ішемія міокарда в осіб похилого віку / В. В. Батушкін // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – № 1. – С. 14–17

14. Белозёрова Л. М. Работоспособность и возраст / Л. М. Белозёрова. – Пермь, 2001. – 328 с.

15. Белоусов Ю. Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю. Б. Белоусов, Ж. Н. Намсараев // Фарматека. – 2004. – №6. – С. 62–72.

16. Беш Д. І. Порівняльний аналіз частоти деяких чинників ризику щодо розвитку серцево-судинних хвороб у пацієнтів молодого та зрілого віку, котрі перенесли інфаркт міокарда / Д. І. Беш // Серце і судини. – 2006. – № 1(13). – С. 34–38.

17. Богомазов М. Я. Особенности метаболизма кадмия при различных путях его поступления в организм / М. Я. Богомазов, Н. А. Волкова // Гиг. И сан. – 2004. – № 5. – С. 95–97.

18. Боднар Я. Я. Морфометричні показники міокарда лівого шлуночка щурів різного віку при експериментальному цукровому діабеті / Я. Я. Боднар, С. В. Трач Росоловська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 1 (14). – С. 28–33.
19. Братусь В. В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма / В. В. Братусь // Укр. ревматол. журн. – 2003. – № 4. – С. 3–11.
20. Візір В. А. Біомаркери при серцевій недостатності – нові орієнтири лікувальної тактики? / В. А. Візір, В. В. Попов, Н. П. Копіца, І. М. Волошина // Серце і судини. – 2011. – № 2(34). – С. 17–19.
21. Вікові особливості ультраструктурних змін міокарда при гіпоксичному прекодиціюванні та ішемії-реперфузії ізольованого серця щурів / А. Г. Портниченко, К. В. Розова, М. І. Василенко [та ін.] // Фізіол. журн. – 2007. – Т. 53, № 4. – С. 27–34.
22. Вовк Ю. М. Пазухи твердої мозкової оболонки у ранньому онтогенезі людини / Ю. М. Вовк, В. П. Пішак, О. П. Антонюк. – Чернівці: Б. І., 2006. – 187с.
23. Волков В. И. Гендерные и возрастные особенности ишемической болезни сердца/ В. И. Волков, В. И. Строна // Здоров'я України ХХІ сторіччя. – 2007. – № 12(1). – С. 33–35.
24. Волошин І. М. Оцінка впливу важких металів на стан здоров'я людей / І. М. Волошин // Сучасна екологія і екологічна патологія людини. – Львів : Б. І., 2007. – С. 10–12.
25. Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензинконвертувального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синовська, Л. Я. Литвинець // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 23–27.

26. Волянский Ю. Л. Молекулярные механизмы программирования клеточной гибели / Ю. Л. Волянский, Т. Ю. Колотова, Н. В. Васильев // Успехи современной онкологии. – 1994. – Т.114, № 6. – С. 679–682.

27. Власов В. Н. Показатели старения сердца и сосудов как критерии опасности химических веществ / В. Н. Власов // Токсикологический вестник. – 2005. – № 5. – С. 27–31.

28. Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста, имевших контакт с ксенобиотиками / А. В. Семенов, Н. В. Антипов., О. Г. Кузнецов [и др.] // Арх. клин, и эксперим. медицины. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 161–165.

29. Вплив важких металів на організм дітей за умов фонові експозиції / Е. В. Евстафьева, А. Е. Слюсаренко, І. А. Евстафьева [та ін.] // Довкілля та здоров'я: Всеукраїнська науково-практична конференція: матеріали конф. – Тернопіль, 2003. – С. 52–53.

30. Гигиена и токсикология судовых: свинец – и цинксодержащих лакокрасочных композиций / А. М. Третьяков, Е. В. Третьякова, А. П. Лобуренко [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. - № 4. – С. 32–38.

31. Гнатейко О. З. Оксид азоту як маркер дисфункції ендотелію при природжених вадах серця у дітей / О. З. Гнатейко, І. Ю. Авраменко, Л. М. Куновська // Сучасні проблеми клінічної педіатрії – 2006. – № 4. – С. 23–24

32. Гнатюк М. С. Особливості просторової перебудови камер легеневого серця / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, № 2 (32). – С. 45–47.

33. Гнатюк М. С. Ремоделювання артерій передсердь при токсичному поразенні міокарда / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип.2. – С. 77–80.

34. Гнатюк М. С. Вікові особливості змін секреторної активності передсердних кардіоміоцитів при дії на організм хлориду кадмію /

М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т.11, № 11. – С. 64–68.

35. 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.

36. Гнатюк М. С. Вікові особливості просторової перебудови камер серця / М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2 (13). – С. 93–96.

37. Гнатюк М. С. Вікові особливості ремоделювання мікрогемоциркуляторного русла частин серцевого м'яза при ураженнях хімічними факторами / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, С. О. Коноваленко // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології : науково-практична конференція, 17-18 червня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2011. – С. 54–56.

38. Головата Т. К. Морфологічні маркери алкогольної кардіоміопатії / Т. К. Головата // Здобутки та перспективи внутрішньої медицини: Всеукраїнська науково-практична конференція, 2006 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2006. – С. 25–26.

39. Головата Т. К. Патогістологічні зміни елементів стромы серця при хронічній алкогольній інтоксикації / Т. К. Головата // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 79–81.

40. Гонський Я. І. Вікові порушення перекисного окислення ліпідів і активності енергозабезпечувальних ферментів при кадмієвій інтоксикації / Я. І. Гонський С. О., Ястремська, Б. Р. Бойчук // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 16–19.

41. Горбунов А. А. Количественная онтогенетическая динамика соединительных клеток в желудочковом миокарде крыс/ А. А. Горбунов, И. В. Твердохлеб // Морфология. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 50–55.

42. Гунас І. В. Вікові відмінності та асиметрія лінійних ехометричних розмірів нирок у здорових міських юнаків та дівчат / І. В. Гунас, Н. А. Шевчук, І. Ю. Іванов // Вісник морфології. – 2011. – № 3. – С. 580–585.

43. Гургенян С. В. Структурное функциональное ремоделирование сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертонии / С. В. Гургенян, К. Г. Адамян, С. Х. Ватинян // Рос. кардиол. ж-я. – 2011. – № 2. – С. 17–20.

44. Джамілова Е. А. Топографоанатомічні особливості будови грудної клітки і серця щурів в нормі та рентгеновазографія його судин / Е. А. Джамілова, Є. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX, № 3(33). – С. 34–37.

45. Денисов Е. Н. Роль ремоделирования сосудов в механизмах развития хронической сердечной недостаточности / Е. Н. Денисов, Р. З. Бахтияров, Н. В. Маслова // Рос. кардиол. журн. – 2006. – № 2. – С. 28–31.

46. Денисюк В. І. Дисфункція ендотелію як предиктор ризику виникнення хвороб серцево-судинної системи / В. І. Денисюк, С. В. Валусева // Серце і судини. – Київ. – 2006. – № 3(15). – С. 46–49. .

47. Долман Л. Б. Сравнительная оценка кардиогемодинамики и эндотелийзависимой реактивной гиперемии при артериальной гипертонии у жителей высокогорья и равнины / Л. Б. Долман, И. А. Бесланев, Л. М. Батырбекова // Терапевтический архив. – 2003. – № 11. – С. 52–55.

48. Жуковський Я. З. Експериментальна модель вивчення патогенезу уражень мікроциркуляторного русла міокарда під впливом нітрату свинцю // Сучасні методи наукових досліджень в морфології та патології : наук.-прак. конференція з міжнародною участю : матеріали конф. – Миргород ; Полтава, 2003. – Т. 2. – С. 66–67.

49. Жураківська О. Я. Ультраструктурний стан міоендокринних клітин серця в нормі / О. Я. Жураківська // Галицький лікарський вісник. – 2003. – № 2. – С. 91–93.

50. Заверуха Н. Основи екології / Н. Заверуха, В. В. Серебряков, Ю. А. Скиба. –К. : Каравела, 2006. – С. 214–219.
51. Загородній М. І. Оксид азоту : роль у патогенезі артеріальної гіпертензії / М. І. Загородній, С. П. Каплінський // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 92–97.
52. Залесский В. Н. Апоптотический и аутофагический пути гибели клетки при гипертрофии и ремоделировании миокарда (обзор литературы и собственных исследований) / В. Н. Залесский, Л. А. Стаднюк, Н. В. Великая // Журн. Акад. мед. наук України. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 699–712.
53. Застосування методів кількісної морфології при оцінці особливостей ремоделювання камер ураженого серця / М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Гнатюк, М. Ф. Ковальчук, О. Б. Слабий, О. Б. Ясіновський // Сучасний стан та перспективи розвитку доказової медицини у вітчизняній охороні здоров'я : науково-практична конференція, 28-29 травня 2009 р. : матеріали конф. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 47–48.
54. Зербино Д. Д. Системная теория этиологии и развития самых распространенных заболеваний сосудов / Д. Д. Зербино // Серце і судини. – Київ. – 2011. – № 2(34). – С. 6–11.
55. Зербіно Д. Д. Інфаркт міокарда у хворих молодого віку: предиктори і особливості перебігу/ Д. Д. Зербіно,, Т. М. Соломенчук, В. А. Скибчик // Укр. кардіол. журн. – 2004. – № 4. – С. 89–94.
56. Зербіно Д. Д. Оцінка забруднення ксенобіотиками організму хворих на інфаркт міокарда молодого і середнього віку за даними мультимедійного аналізу волосся / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук // Серце і судини. – Київ. – 2006. – № 4(16). – С. 6–11.
57. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе венозной трансформации / Ю. А. Шевченко, Ю. М. Стойко, М. Н. Замятин [и др.] // Антология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т.14, № 1. – С. 15–19.

58. Ельский В. Н. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний / В. Н. Ельский, Н. Т. Ватулин, Н. В. Калинкина, А. М. Салахова // Журн. АМН України, 2008. – № 14(1). – С. 51–62.
59. Ивашкин В. Т. Алкогольная кардиомиопатия / В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина, Я. И. Ашимхин // Клиническая медицина. – 2006. – № 4. – С. 11–15.
60. Изменения структурно-функциональных показателей клеток системы крови мышей при длительном воздействии свинца и кадмия / А. И. Осипов, И. А. Рязанов, В. Д. Сыпин [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2001. – № 5. – С. 2–6.
61. 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.
62. Карачка В. В. Вплив викидів хімічного заводу на забруднення ґрунту важкими металами / В. В. Карачка // Вісник аграрної науки. – 2005. – № 6. – С. 81–83.
63. Карош Н. А. Изучение циркулирующих эндотелиальных клеток у больных бронхиальной астмой / Н. А. Карош, А. П. Ребров // Клин. мед. – 2003. – № 7. – С. 30–33.
64. Касьяненко Г. В. Влияние солей тяжелых металлов на состояние сердечно-сосудистой системы у детей / Г. В. Касьяненко, О. В. Зубаренко, Л. Т. Кравченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 47–48.
65. Кваша О. О. Особливості та динаміка куріння тютюну серед міського і сільського населення України / О. О. Кваша // Серце і судини. – 2008. – № 2 (22). – С. 44–47.
66. Кількісна оцінка секреторної активності передсердних кардіоміоцитів при дії на організм солей важких металів / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Р. М. Гнатюк, С. О. Коноваленко // Довкілля і здоров'я:

науково-практична конференція, 24-25 квітня 2008 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 19–20.

67. Коблалава Ж. Д. Непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертонией. Клинические ассоциации и особенности ремоделирования/ Ж. Д. Коблалава, Ю. В. Котовская, А. Ф. Сафарова // Кардиология. – 2008. – Т. 48, № 11. – С. 19–28.

68. Ковальчук М. Ф. Морфофункціональні основи адаптації серця при отруєнні токсинами блідої поганки : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 «Нормальна анатомія» / М. Ф. Ковальчук. – Тернопіль, 2007. – 40 с.

69. Ковальова Ю. О. Функціональний стан ендотелію у хворих на стабільну стенокардію з надлишковою масою та ожирінням / Ю. О. Ковальова // Вісник проблем біології та медицини. – 2010. – № 1. – С. 143–146.

70. Коваленко В. Н. Изучение выживаемости и функции риска смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различного генеза: результаты 5-летнего проспективного исследования / В. Н. Коваленко, Е. В. Онищенко, О. В. Рябенко // Укр. Мед. Часопис. – 2008. – № 4 (66). – С. 32–36.

71. Коваленко В. М. Демографія і стан здоров'я народу України : аналітично-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький / ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска». – Київ, 2010. – С. 144.

72. Ковешников В. Г. Особенности морфометрических и гистоморфометрических показателей щитовидной железы половозрелых крыс под влиянием тимектомии / В. Г. Ковешников, Е. С. Болгова // Укр. мед. альманах. – 2003. – Т.6, № 3. – С. 77–80.

73. Ковешников В. Г. Функциональная морфология иммунной системы / В. Г. Ковешников, Е. Ю. Бибики // Виртуальная реальность. – Луганськ, 2007. – 172 с.

74. Кожанова Т. О. Трансформуючий фактор росту бета і ремоделювання серця у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію / Т. О. Кожанова // Серце і судини. – 2010. – № 3 (31). – С. 27–31.

75. Колесова Н. А. Структурні зміни кардіоміоцитів та сполучної тканини серця і мікросудин за експериментального гіпотиреозу / Н. А. Колесова, О. М. Грабовий, В. І. Литвиненко, О. О. Масіцька, Н. М. Сухарєва // Серце і судини. – 2008. – № 2 (22). – С. 22–28.

76. Комплексная гигиеническая оценка суммарного суточного поступления тяжелых металлов в организм жителей экокризисного региона / С. В. Грищенко, Н. В. Гринь, М. Г. Степанова [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2. – С. 5–8.

77. Коноваленко С. О. Вікові особливості ядерно-цитоплазматичних співвідношень у кардіоміоцитах шлуночків серця дослідних тварин / С. О. Коноваленко // Шпитальна хірургія. – 2011 – Т.4, № 56. – С. 40–43.

78. Коноваленко С. О. Інформаційний аналіз структурної перебудови серцевого м'яза при дії на організм хімічних факторів / С. О. Коноваленко, М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – Тернопіль : 2008. – № 2 (9). – С. 114.

79. Коноваленко С. О. Морфометрична оцінка вікових змін серцевого м'яза дослідних тварин / С. О. Коноваленко, Р. М. Гнатюк, В. В. Микитюк // XII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31 березня-2 квітня 2008 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2008. – С. 200.

80. Коноваленко С. О. Інформаційний аналіз вікових структурних змін кардіоміоцитів частин серцевого м'яза / С. О. Коноваленко, Л. В. Гнатюк, О. Б. Слабий // XIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 27-29 квітня 2009 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2009. – С. 196.

81. Коноваленко С. О. Вікові зміни об'ємних параметрів камер серця / С. О. Коноваленко // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та

молодих вчених, 13-15 квітня 2010 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2010. – С. 63.

82. Конради А. О. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни распространенность и детерминанты / А. О. Конради, О. Г. Рудоманов, Д. В. Захаров, Н. В. Вахрамеева // Терапевт. архив. – 2005. – № 77 (9). – С. 8–16.

83. Коркушко О. В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов/ О. В. Коркушко, В. Ю.Лишневская, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5-10.

84. Коркушко О. В. Реакция симпато-адреналовой системы на гипоксический стресс у пожилых людей / О. В. Коркушко, Э. О. Асанов, А. В. Писарук // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 3–10.

85. Коркушко О. В. Сердечно-сосудистая система и возраст / О. В. Коркушко. – М. : Медицина, 2007. – 176 с.

86. Кравчун П. Г. Гіперурикемія та ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на метаболічний синдром з хронічною серцевою недостатністю / П. Г. Кравчун, Д. В. Ольховський // Укр. мед. альманах. – 2008. – №1. – С. 66–69.

87. Лазебник Л. Б. Старение и полиморбидность / Л. Б. Лазебник // Consilium Medicum. – 2005. – № 7 (12). – С. 993–996.

88. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – Киев : Морион, 2001. – 410 с.

89. Левицький В. А. Деякі аспекти порушення мікроциркуляції в серцевому м'язі щурів при емоційно-больовому стресі, ускладненому гіперхолестеринемією / В. А. Левицький, І. М. Лучко, Н. Г. Михеїв // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 2-3. – С. 135–137.

90. Левадна Ю. В. Поширення чинників ризику серцево-судинних захворювань у хворих з артеріальною гіпертензією залежно від соціально-

економічного статусу / Ю. В. Левадна, Л. В. Богун, І. Г. Березняков, Д. Ю. Сидоров, М. М. Левицька // Серце і судини. – 2010. – № 3 (31). – С. 36–38.

91. Лисунова Л. И. Аккумуляция кадмия в организме домашних перепелов / Л. И. Лисунова, В. С. Токарев, А. В. Лисунова // Зоотехния. – 2004. – № 4. – С. 21–23.

92. Лишневская В. Ю. Возрастные изменения сосудистой стенки как фактор, предрасполагающий к развитию сосудистой патологии у пожилых людей / В. Ю. Лишневская, Г. П. Федько, Л. А. Бодрецкая // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 148–149.

93. Лишневська В. Ю. Чинники, що сприяють розвитку систолічної хронічної серцевої недостатності та активації апоптозу в пацієнтів похилого віку, які перенесли інфаркт міокарда із зубцем Q / В. Ю. Лишневська, К. Н. Ігрунова, Н. М. Коберник, Д. В. Ватліцов // Серце і судини. – 2010. – № 2 (30). – С. 15–19.

94. Лутай М. И. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий – универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы / М. И. Лутай, В. А. Слободской // Укр. кардіол. журнал. – 2001. – № 3. – С. 79–83.

95. Лушникова Е. Л. Регенераторно-пластическая недостаточность сердца: морфологические основы и молекулярные механизмы антрациклиновой кардиомиопатии / Е. Л. Лушнікова, Д. Е. Семенов, Л. М. Непомнящих. – М. : Издательство РАМН, 2004. – 255 с.

96. Мазур В. В. Взаимосвязь структурных и функциональных особенностей левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией / В. В. Мазур, И. Омар // Материалы Рос. нац. конгресса кардиологов. – Москва, 2000. – С. 183.

97. Маколкин В. И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков, В. И. Павлов, В. В. Самойлов // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 60–67.

98. Мамедов М. Н. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертонии в формирование суммарного коронарного риска / М. Н. Мамедов, В. М. Горбунов, Н. В. Киселева, Р. Г. Органов // Кардіологія. – 2005. – № 11. – С. 11–16.

99. Мартынов А. И. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью / А. И. Мартынов, Н. Г. Аветян, Е. В. Акатова // Кардиология. – 2005. – № 45 (10). – С. 101–104.

100. Медведик Л. О. Роль ксенобіотиків у виникненні гострого інфаркту міокарда в осіб працездатного віку / Л. О. Медведик // Матеріали VII Національного конгресу кардіологів України. – Дніпропетровськ, 2004. – С. 251.

101. Медведик Л. О. Дилатаційна кардіоміопатія токсичного генезу: клініко-морфологічні паралелі / Л. О. Медведик, Т. М. Соломенчук, П. В. Кузик // Український медичний часопис. – 2005. – № 2. – С. 52–55.

102. Меерсон Ф. З. Защита сердца от ишемических повреждений: роль стресс – лимитирующих систем и стабилизации структур миокарда / Ф. З. Меерсон // Рос. кардиологический журнал. – 2001. – № 5 (31). – С. 49–59.

103. Металлозы и хронические заболевания у детей / Е. В. Войтова, Л. М. Беяева, С. М. Король [и др.] // Здравоохранение. – 2006. – № 6. – С. 50–54.

104. Миллер О. Н. Этиопатогенетические механизмы рецидивирования фибрилляции предсердий алкогольно-токсического генеза / О. Н. Миллер, З. Г. Бондарева // Кардіологія. – 2002. – № 12. – С. 63–66.

105. Мисула І. Р. Морфометрична оцінка вікових змін серця експериментальних тварин / І. Р. Мисула, М. С. Гнатюк, О. В. Сусла // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 3. – С. 83–85.

106. Мозжухіна Т. Г. Залежні від віку модифікації потенціалу мітохондрій, що індукують апоптоз / Т. Г. Мозжухіна, А. І. Бажинова, О. Я. Літошенко // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 4а (дод. 1). – С. 63.

107. Морфологічні прояви канцерогенної та токсичної дії деяких побічних продуктів хлорування питної води / І. О. Черниченко, Н. В. Баленко, О. М. Литвиченко [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2003. – № 4 (27). – С. 3–9.

108. Морфологические проявления ремоделирования сердца при дилатационной кардиомиопатии антрациклинового генеза / Е. Л. Лушникова, М. Г. Клиникова, О. П. Молодых [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 2004. – Т. 138, № 12. – С. 684–689.

109. Мрих Н. М. Особливості структурної перебудови серця при експериментальному атеросклерозі та за умов його генної корекції / Н. М. Мрих, Р. П. Піскун, Т. І. Шевчук // Вісник морфології. – 2009. – № 15 (1). – С. 17–22.

110. Нариси вікової токсикології : монографія / [І. М. Трахтенберг, М. М. Коршун, М. Г. Проданчук та ін.] ; під ред. : І. М. Трахтенберга. – К. : Дім „Авіцена”, 2005. – 256 с.

111. Непомнящих Л. М. Паренхиматозно-стромальные отношения в миокарде : регенераторно-пластическая недостаточность кардиомиоцитов и развитие «дифтерийного сердца» / Л. М. Непомнящих, Е. Л. Лушникова, Д. Е. Семенов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Т. 132, № 7. – С. 103–109.

112. Непомнящих Л. М. Основные формы острых повреждений кардиомиоцитов по данным поляризационной микроскопии миофибрил / Л. М. Непомнящих // Бюл. экспер. биол. и медицины. – 2002. – № 1. – С. 4–13.

113. Непомнящих Л. М. Структурная реорганизация миокарда при экспериментальных экологических воздействиях / Л. М. Непомнящих // Морфология. – 2003. – Т. 112, № 6. – С. 18–24.

114. Непомнящих Л. М. Аптоз кардиомицитов как крайнее проявление регенераторно-пластической недостаточности миокарда / Л. М. Непомнящих, Д. Е. Семенов // Бюл. exper. биол. и мед. – 2000. – Т. 130, № 9. – С. 336–341.

115. Николаев В. А. Токсикология кадмия / В. А. Николаев, И. Ю. Лебеденко // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. – 2006. – № 1. – С. 48–53.

116. Оганов Р. Г. Профилактическая кардиология : от гипотез к практике / Р. Г. Оганов // Кардиология. – 2006. – Т. 39, № 2. – С. 4–10.

117. Омелянович Д. А. Паракринная функция эндотелия / Д. А. Омелянович, А. Е. Губарева // Вопросы биологической и медицинской химии. – 2006. – № 3. – С. 51–56.

118. О содержании пестицидов в минеральных водах восточных областей Украины / Е. М. Никипелова, Л. М. Матвеева, Л. Б. Солодова, Т. Г. Филиппенко // Довкілля та здоров'я. – 2008. – № 4. – С. 29–31.

119. Особенности структурного повреждения сердца при адреналиновой миокардиодистрофии / М. Р. Хара, О. В. Денефиль, Я. Я. Бондар [и др.] // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 3. – С. 168–171.

120. Оценка опасности промышленных отходов, содержащих тяжелые металлы / Н. В. Русакова, Л. Х. Мухамбетова, Н. В. Пиртахия [и др.] // Гигиена и санитария. – 2008. – № 4. – С. 27–30.

121. Павлов О. О. Вплив динаміки показників мікроциркуляторної ланки на динаміку маркерів ендотеліальної дисфункції при експериментальному стрес-ураженні / О. О. Павлов // Вісник Вінницького медичного університету. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 31–38.

122. Палеве Н. Р. Изменения центральной гемодинамики у ликвидаторов на Чернобольшкой АЭС в отдаленные сроки после воздействия малых доз ионизирующего излучения / Н. Р. Палеве, Л. И. Ковалева, М. В. Савченко // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 63–66.

123. Пауков В. С. Межмитохондриальные контакты кардиомиоцитов при адаптации сердца в условиях патологии / В. С. Пауков, Д. Д. Проценко // Архив патологии. – 2006. – Т. 58, № 6. – С. 43–50.
124. Пауков В. С. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма / В. С. Пауков, Ю. А. Ерохин // Архив патологии. – 2004. – № 4. – С. 3–9.
125. Пивоварова Л. П. Структура міокарда і фактори реактивності організму в умовах пестицидної інтоксикації / Л. П. Пивоварова // Вісник морфології. – 2005. – № 1. – С. 39–41.
126. Писарук А. В. Хронобиологическая гипотеза развития и старения / А. В. Писарук // Проблемы старения и долголетия / Матеріали IV Національного конгресу геронтологів і геріатрів України. – 2005. – Т. 14, приложение. – С. 45.
127. Пихтеева О. Г. Моніторинг мікроелементного статусу дівчаток-підлітків м. Одеси по вмісту металів у волоссі / О. Г. Пихтеева, Д. В. Большой, О. Д. Пихтеева // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4. – С. 56-60.
128. Ремоделювання артерій міокарда при дії на організм солей важких металів / М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Гнатюк, О. Б. Слабий // Довкілля і здоров'я : науково-практична конференція, 24-25 квітня 2009 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 23–24.
129. Ремоделювання артерій шлуночків серця при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, О. Б. Ясіновський, Л. В. Гнатюк, С. О. Коноваленко, О. Б. Слабий // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології : науково-практична конференція, 20-21 травня 2009 р. : матеріали конф. – Вінниця : ВНМУ, 2009. – С. 76–78.
130. Розендорфф К. Основы кардиологии. Принципы и практика / К. Розендорфф // Медицина світу. – Львів, 2007. – С. 1037.

131. Роль оксидативного стресса в кардиоваскулярной патологии / О. Н. Ковалева, А. Н. Беловол, М. В. Заика // Журн. Акад. мед. наук України. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 660–670.

132. Сагач В. Ф. Порухення ендотелійзалежних судинних реакцій ангіозного та NO-синтезного шляхів обміну L-аргініну при артеріальній гіпертензії / В. Ф. Сагач, О. В. Базиліук // Фізіологічний журнал. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 17-21.

133. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 230 с.

134. Свищев А. В. Внутрисердечные объемные параметры при хронической сердечно-сосудистой недостаточности по материям аутопсий / А. В. Свищев // Арх. патологии. – 1991. – Т. 43, № 9. – С. 30–35.

135. Світові тенденції розвитку кардіальної патології : скориговані аспекти за статтю і віком / В. О. Шумаков, В. К. Тащук, В. П. Пішак [та ін.] // Буковин. мед. вісник. – 2001. – № 4. – С. 3–7.

136. Семенов Д. Е. Особенности антрациклиновой модели кардиомиопатии : снижение синтеза белка, нарушение внутриклеточной регенерации и безнекротическая элиминация кардиомиоцитов / Д. Е. Семенов, Е. Л. Лушникова, Л. М. Непомнящих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 131, № 5. – С. 594–600.

137. Седова Э. В. Опыт клинического применения таурина и триметазидина при хронической сердечной недостаточности у женщин в перименопаузе / Э. В. Седова, О. В. Магницкая // Кардиология. – 2010. – № 1. – С. 66–67.

138. Семёнова М. А. Роль половых гормонов в кардиоваскулярной чувствительности к атропину у крыс в условиях покоя и стресса / М. А. Семёнова, О. А. Климова, Т. Г. Анищенко // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2006. – Т. 141, № 3. – С. 270–272.

139. Сікора В. З. Морфометричні показники та хімічний склад міокарда щурів в умовах підвищеного споживання солей важких металів /

В. З. Сікора, О. С. Погорєлова // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2006. – № 10(2). – С. 364–366.

140. Сілонова Н. В. Вивчення метаболічних порушень при гострій та хронічній алкогольних інтоксикаціях у тварин / Н. В. Сілонова, В. В. Сулікова // Доп. НАН України. Серія: Математика, природознавство, технічні науки. – 2000. – № 1. – С. 153–156.

141. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія / Ю. М. Сіренко. – К. : Морнон, 2002. – 201 с.

142. Сироид Д. В. Уровень эйкозаноидов крови и заживление экспериментального инфаркта миокарда при проведении реперфузии / Д. В. Сироид, Н. В. Антипов, В. М. Попов // Питання експериментальної та клінічної медицини. – Донецьк, 2010. – С. 84–89.

143. Сыркин А. Особенности ишемической болезни сердца у молодых / А. Сыркин, Н. Новикова, Н. Горустович // Врач. – 2004. – № 4. – С. 5–8.

144. Соколов В. В. Сосуды сердца / В. В. Соколов. – Ростов-на-Дону : Б.И., 2003. – 230с.

145. Соловьева Н. А. Изменения эндотелиальных клеток, предшествующие образованию эрозий интимы коронарных артерий и аорты, при атеросклерозе человека / Н. А. Соловьева, А. И. Лысенко // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 19–27.

146. Соловодзінська І. Є. Корекція змін показників детоксикуючої системи та ендогенної інтоксикації при експериментальному кадмієвому токсикозі за допомогою ліпосом / І. Є. Соловодзінська // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 40-43.

147. Соломенчук Т. М. Серцево-судинні чинники ризику у хворих на інфаркт міокарда віком до 50 років: роль професійношкідливої праці / Т. М. Соломенчук, В. А. Скибчик // Серце і судини. – 2006. – № 2 (14). – С. 12–17.

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

149. Стеченко Л. О. Морфометричний аналіз мікропіноцитоза в кровоносних капілярах серця щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією і віковому аспекті / Л. О. Стеченко, С. М. Чухрай, Т. П. Куфтирева // IV з'їзд анатомів, гістологів, ембріологів і топографо-анатомів України, 2-5 червня 2010 р. : матеріали конгр. – Вінниця : Нілон ЛТД, 2010. – С. 112–113.

150. Суворова И. Н. Возрастные особенности изменения активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы в мозгу крыс при иммобилизационном стрессе / И. Н. Суворова, В. В. Давыдов // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 3. – С. 74–78.

151. Сухарев А. Г. Состояние здоровья детского населения в напряженных экологических и социальных условиях / А. Г. Сухарев, С. Д. Михайлова // Гигиена и санитария. – 2004. – № 1. – С. 47–51.

152. Твердохлеб И. В. Стереологические и лектин-гистохимические характеристики морфологических механизмов в сердце млекопитающих / И. В. Твердохлеб, И. С. Шпонька // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 3. – С. 131-132.

153. Типи кровопостачання серця у різних видів дослідних тварин / М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Гнатюк, М. Ф. Ковальчук, О. Б. Слабий, О. Б. Ясіновський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : науково-практична конференція, 4 червня 2009 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 116–117.

154. Тожиев М. С. Распространенность ишемической болезни сердца. Ее связь с основными факторами риска и эффективность многолетней многофакторной профилактики на промышленных предприятиях / М. С. Тожиев, Д. Б. Шестов, А. М. Воробьев [и др.] // Терапевт. арх. – 2004. – № 9. – С. 23–26.

155. Трахтенберг И. М. Влияние тяжелых металлов на старение / И. М. Трахтенберг, Т. К. Короленко, Х. К. Мурадян // Токсикологический вестник. – 2003. – № 3. – С. 9–14.

156. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 2. – С. 48–51.

157. Трахтенберг І. М. Біологічна профілактика свинцевої та кадмієвої інтоксикації препаратом „Глутаргін” (експериментальне дослідження) / І. М. Трахтенберг, О. Л. Апихтіна, Н. М. Дмитруха, І. М. Андрусицина // Науковий вісник національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2010. – № 22. – С. 193–194.

158. Фадєєнко Г. Д. Куріння як чинник ризику розвитку серцево-судинної патології. Роль генетичних чинників / Г. Д. Фадєєнко, С. В. Виноградова // Серце і судини. – 2006. – № 2 (14). – С. 23–27.

159. Фомін П. Д. Аналіз причин летальності від гастродуоденальних кровотеч виразкового генезу у хворих похилого та старечого віку / П. Д. Фомін, С. Й. Запорожан // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2008. – Вип. 33. – С. 215-218.

160. Фролов В. А. Об одной общей закономерности развития патологических процессов в сердце при различных типах поражения миокарда / В. А. Фролов, П. Риегер // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 1. – С. 3–5.

161. Фролькис В. В. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы / В. В. Фролькис, В. В. Безруков, О. К. Кульчицкий. – К. : Наукова думка, 1994. – 248 с.

162. Хара М. Р. Особливості холінергічних реакцій ушкодженого адреналіном серця у різностатевих щурів залежно від віку / М. Р. Хара, А. А. Лепявко // Патологія. – 2008. – Т. 5, № 2. – С. 103–106.

163. Харлак Г. Б. Возрастные изменения ультраструктуры секреторных кардиомиоцитов / Г. Б. Харлак, А. С. Ступина, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2 – С. 64–65.

164. Чазов Е. Ишемическая болезнь сердца / Е. Чазов // Врач. – 2001. – № 4. – С. 3–4.

165. Чекман И. С. Эндотелий сосудов и действие лекарственных средств / И. С. Чекман, Л. И. Казак // Фармалогічний вісник. – 2000. – № 2. – С. 36–40.

166. Цитоскелет кардиомиоцитов при дилатационной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца / Л. В. Белецкая, Л. Б. Жбанові, В. А. Зайденов [и др.] // Архив патологии. – 2006. – Т. 58, № 2. – С. 45–49.

167. Шаторна В. Ф. Гетероморфність будови серцевої стінки на етапах раннього кардіогенезу в філогенезі / В. Ф. Шаторна, С. В. Козлов // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – Вип. 2. – С. 130–136.

168. Шафран Л. М. Экогигиена и токсикология кадмия в урбанизованном комплексе / Л. М. Шафран, Э. А. Бормусова, К. Л. Шафран // Экология городов и рекреационных зон : международная научно-практическая конференция, 25-26 июня 1998 г. : материалы конф. – Одесса : Агропринт, 1998. – С. 180–184.

169. Швець В. І. Характеристика змін тканинного протеолізу при хронічній мікстовій інтоксикації білих щурів малими дозами солей важких металів / В. І. Швець // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 106–109.

170. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова // Рус. мед. журн. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 88–90.

171. Шорманов С. В. Гистологические и ультраструктурные изменения печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Морфология. – 2010. – № 3. – С. 46–50.

172. Шорманов И. С. Структурное ремоделирование сосудистого бассейна почек при экспериментальном стенозе легочного ствола / И. С. Шорманов // Морфология. – 2004. – Вып. 1. – С. 46–49.

173. Шутка Б. В. Стан міоендокринних клітин серця в нормі і при патології / Б. В. Шутка, О. Я. Жураківська // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 140–145.

174. Щербина А. Ю. Особенности морфоструктуры сердечной мышцы под влиянием гипергравитации и её фармакологической коррекции в эксперименте / А. Ю. Щербина // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 12. – С. 68.

175. Якубовська К. Ф. Статеві особливості та вікові зміни серця / К. Ф. Якубовська // Вісник морфології. – 2000. – № 1. – С. 159–169.

176. A 15-year longitudinal follow-up study of heart rate and heart rate variability in healthy elderly persons / H. Tasaki, T. Serita, A. Irita [et al.] // J. Geront. Biol. Sc. Med. Sc. – 2000. – Vol. 55, № 12. – P. 744–749.

177. Abete P. Ischemic threshold and myocardial stunning in the aging heart / P. Abete, A. Cioppa, C. Calabrese // Experimental gerontology. – 1999. – Vol. 34, № 7. – P. 875–884.

178. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the national Heart, Lung and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) / G. O. von Mering, C. B. Arant, T. R. Wessel [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 6. – P. 722–725.

179. Ad N. Histologic atrial myolysis is associated with atrial fibrillation after cardiac operation / N. Ad, E. Snir, B. Vidne, E. Golomb // Am. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72, № 3. – P. 688–693.

180. Age and gender effects on cardiomyocyte apoptosis in the normal human heart / Z. Mallat, P. Fornes, R. Costagliola [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2001. – Vol. 56, № 11. – P. 719–723.

181. Age and gender effects on heart rate activation associated with periodic leg movements in patients with restless leg syndrome / N. Gosselin, P. Lanfranchi, M. Michaud [et al.] // Clinical Neurophysiology. – 2003. – Vol. 114, № 11. – P. 2188–2195.

182. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study / M. M. Redfield, S. J. Jacobsen, B. A. Borlaug [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, № 15. – P. 2254–2262.
183. Aging of complex heart rate dynamics // Z. R. Struzik, J. Hayano, R. Soma [et al.] // *Biomedical Engineering*. – 2006. – Vol. 53, № 1. – P. 89–94.
184. Aging, progenitor cell exhaustion and atherosclerosis / F. M. Rauscher, P. J. Goldschmidt-Clermont, B. H. Davis [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108, № 4. – P. 457–463.
185. Alterations in properties of L-type Ca^{2+} channels in aging rat heart / I. R. Josephson, A. Guia, M. D. Stern [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2002. – Vol. 34, № 3. – P. 297–308.
186. Ambrose J. A. Vulnerable plaques and patients: improving prediction of future coronary events / J. A. Ambrose, Srikanth S. // *Am. J. Med.*, 2010. – Vol. 123, № 1. – P. 10–16.
187. Andrzejak R. Effect of chronic lead poisoning on the parameters of heart rate variability / R. Andrzejak, R. Poreba, A. Derkacz // *Med. Pr.* – 2004. – Vol. 55, № 2. – P. 139–144.
188. Andreotti F. Women and coronary disease / F. Andreotti, N. Marchese // *Heart*. – 2008. – Vol. 94, № 1. – P. 108–116.
189. Arnold J. M. Prevention of heart failure in patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study / J. M. Arnold., S. Yusuf, J. Young [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 9. – P. 1284–1290.
190. Aydin M. Left ventricular diastolic function and circadian variation of blood pressure in essential hypertension / M. Aydin, A. Ozeren, M. Bilge [et al.] // *Tex. Heart Inst. J.* – 2005. – Vol. 32, № 1. – P. 28–34.
191. Backer L. C. Household exposure to drinkin water disinfection by-products: whole blond trihalomethane levels / L. C. Baker, D. L. Ashley, M. A. Bonin // *I. Exp. Anal. Environ. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 321–326.

192. Borghi C. Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy by preeclampsia / C. Borghi // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 183, № 1. – P. 140–147.

193. Brenner D. A. Exercise training attenuates age-associated diastolic dysfunction in rats / D. A. Brenner, C. S. Apstein, K. W. Saupe // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104, № 2. – P. 221–226.

194. Bonetti P. O. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia / P. O. Bonetti, G. M. Pumper, S. T. Higano // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 11. – P. 2137–2141.

195. Cadenas E. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress and aging / E. Cadenas, K. J. Davies // *Free Rad. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 29, № 3–4. – P. 222–230.

196. Calvano C. J. The incidence of renal anomalies at full term in fetal rats is synergistically increased by estradiol (but not testosterone) supplementation on day 18 of alcoholic gestation / C. J. Calvano, R. Le Fevre, R. F. Mankes // *Journal of Pediatric Surgery.* – 2005. – Vol. 32, №9. – P. 1302–1306.

197. Circulated oxidized low density lipoprotein- levels : a biochemical risk marker for coronary heart disease / S. Toshima, A. Hasegava, M. Kurabayashi [et al.] // *Arterioscler. thromb. Vase. Boil.* – 2000. – Vol. 20, № 10. – P. 2243–2247.

198. Daly C. A. Predicting prognosis stable angina – results from the Euro heart survey of stable angina^ prospective observational study / C. A. Daly, B. De Stavola, Y. L. Sendon // *BMJ.* – 2006. – Vol. 332. – P. 262–267.

199. Delcayre Claude. L'etirement des myocytes cardiaques / Claude Delcayre // *Med. Sci.* – 1999. – Vol. 15, № 3. – P. 345–351.

200. Differential patterns of age-related mortality increase in middle age and old age / S. Horiuchi, C. E. Finch, F. Meslň [et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58, № 6. – P. 495–507.

201. Dyer S. A. Magnesium levels in alcohol-treated using different consumption paradigms / S. A. Dyer, H. W. Sampson // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2004. – № 16. – P. 195–199.
202. Early and late mortality after myocardial infarction in men and women: prospective observational study / D. Griffith, K. Hamilton, J. Norrie [et al.] // *Heart* 2005. – Vol. 91, № 3. – P. 305–307.
203. Endotelin – 1 plasma level in patients with obstructive sleep apnoea / F. Gimpea, P. Kanne, E. Shulz [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 15, № 2. – P. 300–310.
204. Evaluation of neurohumoral activation (adrenomedullin, BNP, catecholamines, etc.) in patients with acute myocardial infarction, infarction / T. Katayama, H. Nakashima, S. Furudono [et al.] // *Intern. Med.* – 2004. – Vol. 43, № 11. – P. 1015–1022.
205. Franco D. Regulation of myocardial expression during heart development / D. Franco, I. Dominquez, M. Castro // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2002. – Vol. 55. – P. 167–184.
206. Gilca M. The oxidative hypothesis of senescence / M. Gilca, I. Stoian, V. Atanasiu // *J. Postgrad. Med.* – 2007. – Vol. 53, № 3. – P. 207–213.
207. Harman D. Free radical theory of aging: An update increasing the functional life span / D. Harman // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – Vol. 1067. – P. 10–21.
208. Hartwig A. Carcinogenicity of metal compounds : possible role of DNA repair inhibition / A. Hartwig // *Toxicology Letters.* – 1999. – Vol. 102. – P. 235–239.
209. High level of physical activity preserves the cardioprotective effect of preinfarction angina in elderly patients / P. Abete, N. Ferrara, F. Cacciatore [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38, № 5. – P. 1357–1365.
210. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study /

C. N. Merz, B. D. Johnson, B. L. Sharaf [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, № 3. – P. 413–419.

211. Impaired cell shortening and relengthening with increased pacing frequency are intrinsic to senescent mouse cardiomyocyte / C. C. Lim, C. S. Apstein, W. S. Colucci [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2000. – Vol. 32, № 11. – P. 2075–2082.

212. Janczewski A. M. Action potential prolongation in cardiac myocytes of old rats is an adaptation to sustain youthful intracellular Ca^{2+} regulation / A. M. Janczewski, H. A. Spurgeon, E. G. Lakatta // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2002. – Vol. 34, № 6. – P. 641–648.

213. Kruszewski M. The role of labile iron pool in cardiovascular diseases / M. Kruszewski // *Acta Biochim. Pol.* – 2004. – Vol. 51, № 2. – P. 471–480.

214. Kregel K. C. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations / K. C. Kregel, H. J. Zhang // *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.* – 2007. – Vol. 292, № 1. – P. 18–36.

215. Lakatta E. G. An integrated view of age-associated changes in the human heart in the absence of clinical disease / E. G. Lakatta, S. J. Sollott // *Molecular interventions.* – 2002. – Vol. 2, № 7. – P. 431–446.

216. Lakatta E. G. Perspectives on mammalian cardiovascular aging: Humans to molecules / E. G. Lakatta, S. J. Sollott // *Comp. Biochem. Physiol. and Mol. Integr. Physiol.* – 2002. – Vol. 132, № 4. – P. 699–721.

217. Lee M. Y. Arsenic-induced dysfunction in relaxation of blood vessels / M. Y. Lee, B. I. Jung, S. M. Chung // *Environmental Health Perspectives.* – 2003. – Vol. 111, № 4. – P. 513–517.

218. Lloyd-Jones D. M. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age / D. M. Lloyd-Jones, E. P. Leip, M. G. Larson // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, № 6. – P. 791–798.

219. Lakoski S. G. Coronary artery calcium scores and risk for cardiovascular events in women classified as «low risk» based on Framingham

Risk Score: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) / S. G. Lakoski, P. Greenland, N. D. Wong // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167, № 22. – P. 2437–2442.

220. Martin G. M. Genetic analysis of ageing: Role of oxidative damage and environmental stress / G. M. Martin, S. M. Austad, T. E. Johnson // *Nat. Genet.* – 1996. – Vol. 13, № 1. – P. 25–34.

221. Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury / P. Boffetta, G. Sallsten, M. Garcia-Gomez [et al.] // *Occup. and Environ. Med.* – 2001. – Vol. 58, № 7. – P. 461–466.

222. Myocyte cell loss and myocyte cellular hyperplasia in the hypertrophied aging rat heart / P. Anversa, T. Palackal, E. H. Sonnenblick [et al.] // *Circ. Res.* – 2000. – Vol. 67, № 4. – P. 871–885.

223. Nelson M. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry. Clinical revival of the pulse pressure waveform? / M. Nelson, I. Stepanek, M. Cevette // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85, № 5. – P. 460–472.

224. Okazaki S. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study / S. Okazaki, T. Yokoyama, K. Miyauchi // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, № 9. – P. 1061–1068.

225. Preconditioning does not prevent post-ischemic dysfunction in aging heart / P. Abete, N. Ferrara, A. Cioppa [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27, № 7. – P. 1777–1786.

226. Priebe H. J. The aged cardiovascular risk patient / H. J. Priebe // *British journal of anaesthesia.* – 2000. – Vol. 85, № 5. – P. 763–778.

227. PUFA and aging modulate cardiac mitochondrial membrane lipid composition and Ca^{2+} activation of PDH / S. Pepe, N. Tsuchiya, E. G. Lakatta [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 45, № 1. – P. 149–158.

228. Puri V. N. Effect of verapamil on cadmium induced hypertension in rats / V. N. Puri // *Indian Y. Exp. Biol.* – 2006. – Vol. 34, № 12. – P. 1268–1270.
229. P53 and the hypoxia-induced apoptosis of cultured neonatal rat cardiac myocytes / M. O. X Long, M. L. Boluyt Hipolito [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2002. – Vol. 98, № 10. – P. 2635–2643.
230. Quyyumi A. A. Women and ischemic heart disease: pathophysiologic implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study and future research steps / A. A. Quyyumi // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47, № 3. – P. 66–71.
231. Reactive oxygen species (ROS)-induced ROS release: A new phenomenon accompanying induction of the mitochondrial permeability transition in cardiac myocytes / D. B. Zorov, C. R. Filburn, L. O. Klotz [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2000. – Vol. 192, № 7. – P. 1001–1014.
232. Relationship between adrenomedullin and left-ventricular systolic function and mortality in acute myocardial infarction / T. Katayama, H. Nakashima, Y. Honda [et al.] // *Angiology.* – 2005. – Vol. 56, № 1. – P. 35–42.
233. Rublevskaya N. I. Influence of aerogenogo of receipt of ksenobiotikov on fiziometricheskie indexes of children / N. I. Rublevskaya // *Український медичний альманах.* – 2010. – Т. 13, № 3. – С. 179–18
234. Samuel I. Y. Effect of cadmium on the respiration of *Orreochromis mossambicus* / I. Y. Samuel, A. J. Thatheyus // *J. Exp. Zool. India.* – 2004. – Vol. 7, № 1 – P. 113–116.
235. Satarug S. dverse health effects of chronic exposure to low – level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke / S. Satarug, M. R. Moore // *Env. Hlth Perspectives.* – 2004. – Vol. 112, № 10. – P. 1099–1103.
236. Saruc M. Aortic lesion in Marfan syndrome / M. Saruc, R. Eisenstein // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1997. – Vol. 101, № 2. – P. 74–77.
237. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes / L. De Angelis, S. C. Millasseau, A. Smith [et al.] // *Hypertension.* – 2004. – Vol. 44, № 1. – P. 67–71.

238. Shimoto T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse / T. Shimoto // *Environ.* – 1992. – Vol. 17, № 2. – P. 72–82.
239. Studies of sarcoplasmic reticulum function and contraction duration in young and aged rat myocardium / J. P. Froehlich, E. G. Lakatta, E. Beard [et al.] // *J. Mol. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 9, № 3. – P. 227–238.
240. Tin L. L. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death / L. L. Tin, D. G. Beevers, G. V. Lip // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2002. – Vol. 4, № 6. – P. 449–457.
241. Two cases of chlorinated hydrocarbon-associated myocardial ischemia / B. Bailey, R. Loebstein., C. Lai [et al.] // *Veterinary & Human Toxicology.* – 2002. – Vol. 39, № 5. – P. 298–301.
242. Venogoral J. Cardiac natriuretic peptides – hope or hype / J. Venogoral // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 2001. – Vol. 26, № 1. – P. 15–31.
243. Wang Y. X. Effects of doxorubicin on excitation-contraction coupling in guinea pig ventricular myocardium / Y. X. Wang, M. Korth // *Circulation Res.* – 2005. – Vol. 76, № 4. – P. 645–653.
244. Widlansky M. E. The clinical implications of endothelial dysfunction / M. E. Widlansky, N. Gokce, J. F. Keaney, J. A. Vita // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 7, № 3. – P. 1149–1160.

 **ЗАТВЕРДЖУЮ**
Проректор з наукової роботи ДВНЗ
Ужгородського національного університету

д. ф-м. н., професор  Студеняк І. П.

« ____ » _____ 2011 року

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при токсичних ураженнях»
2. **Установа – розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет, курс топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Коноваленко С. О.
3. **Джерела інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установка, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету.
5. **Термін впровадження:** 2011 р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекції і практичних занять з анатомії людини та гістології для студентів, а також в наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету, заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор


А. С. Головацький



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор
з навчальної роботиВінницького національного
медичного університету ім. М.І.Пирогова
докт. мед. наук, професор Гумінський Ю.Й.

« » 2011 рік.

Акт впровадження

1. **Пропозиція для впровадження:** «Вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при токсичних ураженнях»
2. **Установа – розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет, курс топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Коноваленко С.О.
3. **Джерела інформації:** статті та тези за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установка, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять з анатомії людини.
6. **Термін впровадження:** 2011 р.

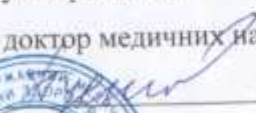
Завідувач кафедри
оперативної хірургії та
топографічної анатомії
Вінницького національного
університету ім. М. І. Пирогова
докт. мед. наук, професор

Костюк Г.Я.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
ДЗ «Луганський державний медичний
університет»,

доктор медичних наук, професор

 Ю.Г. Пустовий

2011 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при токсичних ураженнях»
2. **Установа – розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет, курс топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Коноваленко С.О.
3. **Джерела інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ДЗ «Луганський державний медичний університет», кафедра анатомії людини.
5. **Термін впровадження:** 2011 рік.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекції і практичних занять з нормальної анатомії.

Завідувач кафедри анатомії людини
ДЗ «Луганський державний медичний
університет»,
доктор медичних наук, професор



В.І. Лузін

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор навчальної роботи
 Запорізького державного
 медичного університету
 « 07 » _____ 2011 рік.



Акт впровадження

1. **Пропозиція для впровадження:** «Вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при токсичних ураженнях»
2. **Установа – розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет, курс топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Коноваленко С. О.
3. **Джерела інформації:** статті та тези за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медичний університет, кафедра анатомії людини.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять з анатомії людини.
6. **Термін впровадження:** 2011 р.

Завідувач кафедри
 анатомії людини
 Запорізького державного
 медичного університету
 докт. мед. наук, професор



Волошин М.А.

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи
 Кримського державного медичного
 університету
 імені С. І. Георгієвського

« » 2011 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при токсичних ураженнях»
2. **Установа – розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет, курс топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Коноваленко С. О.
3. **Джерела інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установка, яка проводить впровадження:** Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського, кафедра нормальної анатомії людини.
5. **Термін впровадження:** 2011 р.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес - у матеріали лекції і практичних занять з нормальної анатомії

Завідувач кафедри
 нормальної анатомії людини
 Кримського державного медичного університету
 імені С. І. Георгієвського,
 докт. мед. наук, професор



В. С. Пикалюк

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
роботи

Буковинського державного
медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Ю. Т. Ахтемійчук

2011 року

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиції для впровадження:** «Вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза токсичних ураженнях»
2. **Установа-розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет, курс топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Коноваленко С.О.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії людини ім. М.Г. Туркевича.
5. **Термін впровадження:** 2011р.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять з нормальної анатомії.

Завідувач кафедри анатомії людини
ім. М.Г. Туркевича
Буковинського державного
медичного університету,
д.мед.н., професор

Б.Г. Макар