

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
"ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ"

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

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Гнатюк Михайло Степанович**, державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, професор кафедри загальної, оперативної хірургії з топографічною анатомією.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Шульгай Аркадій Гаврилович**, державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, завідувач кафедри соціальної медицини, організації та економіки охорони здоров'я з медичною статистикою;

доктор медичних наук, професор **Антіпов Микола Васильович**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Захист відбудеться 31 травня 2012 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 24 квітня 2012 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01,

доктор біологічних наук, професор

І.М. Кліщ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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 (Зербіно Д.Д. і співавт., 2003; Гнатюк М.С., Пришляк А.М., 2006; Сікора В.З., Погорелова О.С., 2006). Особливо небезпечним є техногенне забруднення довкілля важкими металами та їх похідними, які є глобальними антропогенними його забруднювачами (Зербіно Д.Д. і співавт., 2003; Трахтенберг І.М. і співавт., 2010). 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 (Власов В.Н., 2005; Коркушко О.В. і співавт., 2007; Хара М.Р., Лепявко А.А., 2008; Стеченко Л.О. і співавт., 2010; Боднар Я.Я., Трач Росоловська С.В., 2011).

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 (Коваленко В.Н. і співавт., 2008; Амосова Е.Н., 2009; Зербіно Д.Д., 2011; Daly С.А. et al, 2006). Вивченням адаптаційних можливостей ушкодженого серця у віковому аспекті присвячена низка робіт як експериментаторів, так і клініцистів (Сіренко Ю.М., 2002; Соколов В.В., 2003; Шаторна В.Ф., Козлов С.В., 2005; Фролов В.А. і співавт., 2010). 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 (Автанділов Г.Г., 2002; Горбунов А.А., Твердохлеб И.В., 2006). 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 мікрогемодинамічного 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 (Вовк Ю.М. і співавт., 2006; Ковешников В.Г., Бирик Е.Ю., 2007; Антипов В.Н., 2008; Ахтемійчук Ю.Т., Столяр Д.Б., 2011; Гунас І.В. і співавт, 2011).

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 0108U004637). 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 строми, 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 напрямку 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.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 171 сторінці комп’ютерного тексту (основний текст надруковано на 125 сторінках) і складається зі вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 29 рисунками та 20 таблицями. Список використаних джерел літератури складається із 244 найменувань, з яких 175 надруковано кирилицею, 69 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів (гістологічні, гістохімічні, електронно-мікроскопічні, ін’екційні, морфометричні, статистичні) досліджені серця 126 білих щурів-самців, які були розділені на 4 групи. 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.

Токсичне ураження міокарда солями важких металів моделювали шляхом підшкірного

введення кадмію хлориду в дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів. 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), що підтверджено висновком комісії з питань біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» від 9 вересня 2011 року (протокол № 8).

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 (2002) у модифікації І.К. Єсипової і співавт.

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, проводилася планіметрія ендокардіальних поверхонь камер серця, визначення приносного, виносного, резервного об'ємів лівого та правого шлуночків.

Гістостереометрія виконувалася на гістологічних зрізах і електроннограмах з використанням методик та рекомендацій Г.Г. Автанділова (2002), Л.М. Непомнящих (2000).

Проводилося гістологічне, гістохімічне і електронномікроскопічне вивчення частин міокарду. 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. Мікротонкі зрізи фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, залізним гематоксиліном за Гейденгайном, за Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім, проводилася ШИК-реакція, імпрегнація сріблом за В. В. Купріяновим. Нейтральні жири визначалися на заморожених зрізах суданом III і суданом чорним. При постановці гістохімічних реакцій максимально дотримувалися стандартизації методик для всіх зрізів. При світлооптичному дослідженні використовували мікроскопи МБД-6, МБД-15, «Люам – Р8».

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 ультрамікротомі УМТП-2, після фарбування в 1,0 % водному розчині ураніацетату

контрастували цитратом свинцю, розглядали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 та ЕМВ-100ЛМ.

Гемомікроциркуляторне русло в частині спостережень вивчалось за допомогою ін'єкції коронарних судин серця туш-желатиновою сумішшю.

Морфометрію коронарних артерій проводили за И.С. Шормановим (2004) та С.В. Шормановим (2010) з доповненням М.С. Гнатюка (2006).

При кількісному морфологічному дослідженні серця враховувалися наступні морфометричні параметри: чиста маса серця – маса серцевого м'яза без клапанів, великих судин, субепікардіальної жирової клітковини, абсолютна маса лівого і правого шлуночків – маса шлуночка з пропорціональною його масі міжшлуночкової перегородки, шлуночковий індекс – відношення вказаних вище мас, маса лівого і правого передсердь, відсотки мас шлуночків і передсердь, 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 – (ПіПр) – ПСЛП/ПСПП. Об'ємними вимірами визначали об'єми притоку, відтоку і резервні об'єми лівого та правого шлуночків. Гістостереометрично вимірювали діаметр кардіоміоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс, стромально-кардіоміоцитарні, капілярно-кардіоміоцитарні, відносні об'єми уражених кардіоміоцитів лівого, правого шлуночків, лівого і правого 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 і внутрішній діаметри судин, товщину медії, індекс Вогенворта – відношення площі артерії до площі її просвіту, висоту ендотеліоцитів, їх діаметр, ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах, відносний об'єм ушкоджених цих клітин. Вказані виміри артерій проводили на поперечних зрізах за допомогою гвинтового окулярмікрометра. При кількісному аналізі електронограм враховували: відносний об'єм міофібрил, мітохондрій, мітохондріально-міофібрилярний індекс лівого та правого шлуночків. В міоендокринних клітинах лівого та правого передсердь визначали відносні об'єми секреторних гранул.

Кількісні величини обробляли статистично. Достовірність різниці між порівнювальними характеристиками визначали за коефіцієнтом Стьюдента. Статистична обробка даних проводилася за допомогою програми «Statistica 6.0» (StatSoft, США) на персональному комп'ютері типу ІВМ. 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».

Результати дослідження та їх аналіз. Проведене комплексне морфологічне дослідження великої кількості експериментального матеріалу дозволило отримати всесторонню інформацію

про вікові особливості ремоделювання структур частин неушкодженого серцевого м'яза, а також про закономірності адаптаційно-компенсаторних процесів у відділах міокарда при дії на організм кадмію хлориду і виявити залежність цих явищ від віку.

Варто також вказати, що широке застосування при дослідженні серцевого м'яза методів кількісної морфології (морфометрії) дало можливість 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 вікові структурні зміни в неушкодженому та пораженому органі, суттєво розширити сучасні уявлення про них та логічно пояснити їх.

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 шлуночкового 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 дослідження виявлена у лівому шлуночку. Досліджуєме зниження резервного об'єму лівого шлуночка серця у старих щурів свідчило також про зменшення його адаптаційних резервів з віком.

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 (Залесский В.Н., 2003; Непомнящих Л.М., 2000).

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 відносного об'єму строми, стромально-міоцитарних відношень, уражених кардіоміоцитів, зниження капілярно-кардіоміоцитарних відношень та резервних об'ємів шлуночків). Наведене свідчить, що морфометрія дозволяє найбільш об'єктивно та адекватно виявити вікові ремоделювання структур частин серця, дати їм кількісну характеристику та логічно пояснити їх.

Проведеними морфометричними дослідженнями також встановлено, 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.

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. Збільшувався в цих умовах експерименту відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів.

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 в 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 зменшилася 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.

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. 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 (Сіренко Ю.М., 2002; Шутка Б.В., 2003) 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 осіб. Звідси логічно випливає, що одним із багатьох механізмів підвищення артеріального тиску, що зустрічається при старінні організму, є зниження секреторної активності кардіоміоцитів передсердь.

Знайдене вікове зниження відносного об'єму мітохондрій в кардіоміоцитах серця свідчить про зниження синтетичної активності серцевих м'язових клітин. 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. 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. Існує також думка, що

з віком пропорційно гіпертрофуються лівий та правий шлуночки серця.

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 (Меєрсон Ф.З., 2001).

Проведеними дослідженнями з'ясовано, що в умовах тривалої дії на організм дослідних тварин кадмію хлориду 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 кадмію хлориду 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 масометричний параметр 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 кадмію хлоридом 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 (Гургенян С.В., 2011). 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.

Планіметрією та об'ємними вимірами частин серця встановлено, що при дії на організм тварин кадмію хлориду 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 паталогічних 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.

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, вказують на те, що при дії на організм дослідних тварин кадмію хлориду вираженої структурної перебудови зазнають також артерії шлуночків серця. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка у молодих тварин під впливом кадмію хлориду 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, що мало призвести до погіршення кровопостачання досліджуваного органа. 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 кадмію хлориду 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 кадмію хлориду 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 паталогічних умовах називають ремоделюванням. Дія на організм дослідних тварин кадмію хлориду призводить до вираженого ремоделювання коронарних артерій серця, яке характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зростанням індексу Вогенворта, ураженням ендотеліоцитів. При змодельованій патології домінував ступінь ремоделювання артерій дрібного калібру лівому шлуночка старих щурів.

Кількісним аналізом електронограм в кардіоміоцитах лівого шлуночків серця при тривалому введенні в організм тварин кадмію хлориду виявлено нерівномірне зниження відносних об'ємів мітохондрій та міофібрил, статистично достовірні ($p < 0,001$) зміни мітохондріально-міофібрилярних індексів, а в міоендокринних клітинах передсердь суттєві зниження кількості секреторних гранул в міоендокринних клітинах передсердь. Знайдені кількісні зміни домінували у старих тварин.

Виражене звуження артерій, ураження значної кількості ендотеліоцитів в судинному руслі частин серця в умовах змодельованої патології ускладнювалися ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання міокарда, гіпоксією, дистрофічними та некробіотичними змінами клітин і тканин, що підтверджувалося світлооптичними та електронномікроскопічними дослідженнями.

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

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 кадмію хлоридом.

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 інтактних 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 просвіту, 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 кадмію хлориду 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 кадмію хлоридом 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 кадмію хлориду 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 кадмію хлоридом 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 кровопостачання міокарда, гіпоксією, дистрофічними та некробіотичними змінами клітин і тканин. Встановлено, що кадмію хлорид 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 міоендокринних клітинах лівого передсердя молодих щурів вказаний морфометричний параметр зменшився на 17,0 %, а правого на 13,9 %, а старих відповідно – на 24 та 22,6 %.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

2. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

3. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

4. 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.

5. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

6. 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 конгресу. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 200. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

7. 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 конгресу. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 196. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

8. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

9. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

10. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

11. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

12. 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

13. Коноваленко С. О. Вікові зміни об'ємних параметрів камер серця / С.О. Коноваленко // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 13-15 квітня 2010р.: матеріали конгресу. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2010. – С. 63.

14. Гнатюк М. С. Вікові особливості ремоделювання мікрогемодинамічного 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. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

АНОТАЦІЯ

Коноваленко С.О. Вікові особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при токсичному ураженні. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, Тернопіль, 2012.

Комплексом морфологічних методів дослідження виявлені вікові особливості ремоделювання структур камер серця при тривалому введенні в організм дослідних тварин кадмію хлориду. Встановлено, що з віком виникає нерівномірна, диспропорційна гіпертрофія та дилатація камер серця, в яких зростають стромально-кардіоміоцитарні відношення, відносні об'єми уражених кардіоміоцитів і ендотеліоцитів, 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. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах шлуночків, передсердь та ендотеліоцитах судин при цьому не змінювалися, що свідчило про стабільність клітинного структурного гомеостазу.

З'ясовано, що тривале введення в організм дослідних тварин кадмію хлориду призводить до більш вираженої морфологічної перебудови частин міокарда на всіх рівнях його структурної організації. В умовах змодельованої патології встановлені суттєві порушення структурного гомеостазу на органному, тканинному, клітинному, ультраструктурному рівнях в частинах серця. Ступінь прояву виявлених морфологічних змін переважає в лівому шлуночку і залежить від віку дослідних тварин.

Ключові слова: серце, щури, вік, кадмію хлорид, морфологія.

АННОТАЦИЯ

Коноваленко С.О. Возрастные особенности ремоделирования структур сердечной мышцы при токсическом поражении. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины", Тернополь, 2012.

Исследование проведено на 126 белых крысах-самцах репродуктивного и

пострепродуктивного возраста. Морфометрическими методами установлено, что с возрастом проходит выраженная структурная перестройка сердечной мышцы. При этом масса левого желудочка увеличилась на 10,0 %, а правого – на 2,5 %, левого предсердия на 6,4 %, правого предсердия – на 4,7. Желудочковый индекс у животных старшей возрастной группы уменьшился на 6,8 %. С возрастом площадь эндокардиальной поверхности левого желудочка возросла – на 6,6 %, правого – на 4,8 %, левого предсердия – на 4,9, правого предсердия – на 3,97. При этом резервный объём левого желудочка уменьшился – на 22,6 %, а правого – на 8,9 %. Диаметр кардиомиоцитов левого желудочка с возрастом увеличился на 8,16 %, правого – на 3,3 %, левого предсердия – на 5,2 %, правого предсердия – на 4,4 %. Выросли при этом также диаметры ядер исследуемых сердечных мышечных клеток. Ядерно-цитоплазматические и митохондриально-миофибрилярные отношения в кардиомиоцитах не изменялись, что свидетельствовало о стабильности возрастного гомеостаза на клеточном и ультраструктурном уровнях.

С возрастом в частях сердечной мышцы увеличивались стромально-кардиомиоцитарные отношения, относительные объёмы поврежденных кардиомиоцитов, уменьшились капиллярно-кардиомиоцитарные отношения. В большей степени выявлено возрастное ремоделирование артерий мелкого калибра. Структурная перестройка этих сосудов характеризовалась утолщением их стенки, сужением просвета, ростом индекса Вогенворта, что свидетельствовало о снижении пропускной способности артерий и ухудшении кровоснабжения исследуемого органа. Относительный объём секреторных гранул в миоэндокринных клетках левого предсердия в старых белых крыс уменьшился на 7,4 %, а правого – на 10,3 %.

Длительное введение в организм подопытных животных кадмия хлорида приводит к выраженной структурной перестройке камер сердца, повреждения его сосудистого русла, сердечных мышечных клеток, стромальных структур. В условиях смоделированной патологии диспропорционально и неравномерно увеличились массометрические показатели желудочков и предсердий, а также их пространственные характеристики. Установлено, что указанное ремоделирование камер сердца зависит от возраста экспериментальных животных. Так, у половозрелых белых крыс введение кадмия хлорида приводит к росту массы левого желудочка на 21,0 %, правого – на 14,9 %, левого предсердия – 12,07, правого – на 10,1 %. В подопытных животных старшей возрастной группы вышеперечисленные манометрические параметры соответственно увеличились на 28,5; 19,38; 14,5; 12,3 %. Менялись в исследуемых экспериментальных условиях планиметрические характеристики камер сердца. Так, площадь эндокардиальной поверхности левого желудочка у

молодых подопытных животных увеличилась на 30,5 %, правого – на 42,4 %, левого предсердия – 13,96 %, правого – 12,3 %. В старых белых крыс планиметрические параметры камер сердца соответственно выросли на 40,4; 48,9; 21,9; 16,4 %.

Резервные объёмы желудочков сердца, играющие важную роль в компенсаторных гемодинамических процессах, в смоделированных экспериментальных условиях снижались. При длительном введении кадмия хлорида в организм половозрелых экспериментальных животных резервный объём левого желудочка уменьшился на 29,17, а правого – на 27,4 %, а у старых белых крыс соответственно – на 39,5 %, а правого – на 36,6 %.

В исследуемых условиях эксперимента в частях сердечной мышцы увеличивается количество стромальных структур, ухудшается кровоснабжение миокарда, существенно возрастает относительный объём поврежденных сердечных мышечных клеток. Длительное введение в организм молодых подопытных животных кадмия хлорида приводит к повреждению 41,6 % сердечных мышечных клеток в левом желудочке, 34,8 % – в правом, 24,4 % – в левом предсердии, 22,1 % – в правом предсердии, а у белых крыс старшей возрастной группы соответственно – 62,3; 47,7; 32,4 и 31,9 %.

Длительное воздействие кадмия хлорида на организм экспериментальных животных приводило к существенному ремоделированию коронарных артерий желудочков сердца, которое характеризовалось утолщением стенки сосудов, сужением их просвета, поражением эндотелиоцитов, снижением их пропускной способности, что существенно ухудшало кровоснабжение исследуемого органа. Установлены структурные изменения доминировали в левом желудочке и в старых белых крыс.

Ключевые слова: сердце, крысы, возраст, кадмия хлорид, морфология.

ANNOTATION

Konovalenko S.O. Age-related peculiarities of remodeling of the heart muscle structures at toxic injury. – Manuscript.

Thesis for obtaining the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.03.01. – normal anatomy. – State higher educational institution "I.Ya. Horbachevskyy Ternopil State Medical University Ministry of Public Health of Ukraine", Ternopil, 2012.

The complex of morphological research techniques has revealed the Age-related peculiarities of remodeling of heart chambers' structures during prolonged administration of cadmium chloride into the organism of experimental animals. It was discovered that uneven, disproportionate hypertrophy and dilatation of heart chambers develops with age which is evidenced by increased stromal- cardiomyocytic ratio, the relative volumes of affected cardiomyocytes and endotheliocytes, reduced capillary- cardiomyocytic ratio and reserve volumes of ventricles, thickening of arterial walls, narrowing of their lumen, reduced secretory activity of mioendocrine cells of atria. It was revealed that age-related structural changes dominate in the left ventricle. Nuclear-cytoplasmic ratios in cardio-myocytes of ventricles and

atria, as well as endotheliocytes of vessels hasn't changed, indicating the stability of the structural cell homeostasis.

It was found that prolonged administration of cadmium chloride into the organism of experimental animals lead to more pronounced morphological restructuring of the parts of the myocardium at all levels of its structural organization. In a simulated set of pathology crucial deviations of the structural homeostasis at the organ, tissue, cellular, and ultrastructural levels in different parts of the heart were discovered. The degree of manifestation of revealed morphological changes dominates in the left ventricle and depends on the age of experimental animals.

Key words: heart, rats, age, cadmium chloride, morphology.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ПІ – планіметричний індекс

ПСЛШ – площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка

ПСПШ – площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка

ПСЛП – площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя

ПСПП – площа ендокардіальної поверхні правого передсердя

ПіПр – планіметричний індекс передсердь