

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

КОВАЛЬЧУК МИРОСЛАВА ФЕДОРІВНА

УДК: 616.12-003.96-02-099:582.284]-092.9

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСНОВИ АДАПТАЦІЇ СЕРЦЯ ПРИ ОТРУЄННІ
ТОКСИНАМИ БЛІДОЇ ПОГАНКИ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Тернопіль - 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Гнатюк Михайло Степанович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією і ортопедією.

Офіційні опоненти:

– Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор **Головацький Андрій Степанович**, Ужгородський національний університет Міністерства науки і освіти України, завідувач кафедри анатомії людини і гістології медичного факультету;

– доктор медичних наук, професор **Пикалюк Василь Степанович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, завідувач кафедри нормальної анатомії людини.

Провідна установа: Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра нормальної анатомії, м. Івано-Франківськ.

Захист відбудеться 25 травня 2007 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 21 квітня 2007 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. У даний час найрозповсюдженішими є захворювання серцево-судинної системи, які найчастіше призводять до інвалідності і смертності людей у молодому та працездатному віці. Досягнення медичної науки покращили ситуацію, проте ці захворювання і надалі залишаються важливою медичною та соціальною проблемою. Зростання техногенного навантаження на довкілля в останні десятиліття сприяє збільшенню кількості токсичних факторів та їх метаболітів, які негативно впливають на судини і серце, що суттєво погіршує перебіг захворювань серцево-судинної системи. Ряд дослідників відмічають, що різні системи організму, у тому числі і серце, уражаються також при дії на організм токсинів біологічної природи (Зербіно Д.Д., 2002; Ковешніков В.Г., 2002; Пикалюк В.С., 2004), до яких належать токсини блідої поганки. Загальна летальність від отруєння пластинчатими грибами складає 0,03 - 15 % (Tupalska-Wilczynska K. et al., 2005), з них – отруєння, викликані токсинами блідої поганки до 90 - 95 % (Яковлева Л.М., 1999).

Отруєння грибами характеризуються тяжким клінічним перебігом і високою летальністю, що відносить їх до найнебезпечніших захворювань аліментарного походження. Отрута блідої поганки спричиняє глибокі порушення гомеостазу на всіх рівнях структурної організації організму. Пізня госпіталізація хворих у стаціонар пов'язана із наявністю латентного (безсимптомного) періоду у клінічній картині отруєння. Вказаний факт значно погіршує перебіг та прогноз захворювання, яке за останні роки особливо поширене в Україні.

Клінічною тріадою при отруєнні блідою поганкою є пошкодження печінки, нирок та головного мозку (Бойчук Б.Р., 1997). У важких випадках виникають ознаки гемоконцентрації та порушення на рівні гемомікроциркуляторного русла (Яковлева Л.М., 1999).

Відомо, що серцю належить провідна роль у розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів організму, оскільки воно є центральним органом гемоциркуляції, який одним із перших реагує на будь-які зміни гомеостазу (Боднар Я.Я. і співавт., 2004; Гнатюк М.С., 2002; Федонюк Я.І., 2003).

Не зважаючи на те, що вивченням змін, що виникають в організмі при отруєнні блідою поганкою, займаються вже давно, але у роботах, присвячених даній проблемі, питання щодо змін структури серця при вказаному патологічному стані трапляються рідко і недостатньо висвітлюють цю проблему.

Тому особливості механізму розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів у міокарді і судинному руслі серця при отруєнні токсинами блідої поганки вимагають додаткового, глибшого дослідження та пояснення. Виходячи із сказаного вище, ми вирішили вивчити і доповнити наукові пізнання з даного питання, обґрунтувати та пояснити їх.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи Тернопільського державного медичного університету імені

І.Я. Горбачевського “Морфофункціональні основи адаптаційних процесів в серцево-судинній і травній системах при артеріальній гіпертензії у великому та малому колах кровообігу при різних коригуючих впливах”, № держреєстрації 0104U004522. У науковій роботі автором виконано розділ експериментальних досліджень структури міокарда та інтрамуральних судин серця у нормі. Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України “Морфологія людини” (протокол № 58 від 5.03.2004 р.).

Мета дослідження. Встановити на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях закономірності ремоделювання камер та кровоносних судин серця білих щурів при токсичному ураженні блідою поганкою, з’ясувати їх залежність від особливостей гемодинаміки.

Завдання дослідження.

1. Вивчити масометричні, просторові та гістостереометричні параметри камер неураженого серця білих щурів у залежності від типів гемодинаміки.

2. Вияснити особливості морфогенезу серця білих щурів при токсичному ураженні блідою поганкою.

3. З’ясувати закономірності ремоделювання камер та артеріальних судин серця білих щурів при токсичному ураженні блідою поганкою.

4. Встановити залежність між особливостями ураження серця токсинами блідої поганки та типами гемодинаміки.

Об’єкт дослідження: ремоделювання камер серця, морфогенез кровоносного судинного русла і кардіоміоцитів у нормі та при токсичному ураженні блідою поганкою.

Предмет дослідження: камери, кровоносні судини серця, кардіоміоцити у нормі та при токсичному ураженні блідою поганкою.

Методи дослідження: реографічний – для визначення типів гемодинаміки у досліджуваних тварин; рентгеноангіографічний та ін’єкційний – для встановлення змін ангіоархітекtonіки судинного русла; гістологічний та гістохімічний – для вивчення закономірностей структурної організації відділів неураженого та ураженого серця і його складових; електронно-мікроскопічний – для визначення субмікроскопічних змін у кардіоміоцитах і судинах при токсичному пошкодженні міокарда; морфометричний – для дослідження кількісних характеристик відділів серцевого м’яза на всіх рівнях його структурної організації; статистичний – для об’єктивізації отриманих кількісних даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчені особливості структурної організації відділів неураженого серцевого м’яза дослідних тварин залежно від особливостей гемодинаміки. При цьому встановлено, що масометричні параметри відділів серця, їх просторові характеристики домінують у тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки. У цих умовах гемодинаміки встановлена також найвища секреторна активність кардіоміоцитів передсердь. Дія

токсинів блідої поганки на організм викликала ураження відділів серцевого м'яза, що проявлялося на всіх рівнях його структурної організації. Дія отрути блідої поганки на організм призводила до вираженої нерівномірної диспропорційної дилатації серцевих камер з порушенням співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. У змодельованих патологічних умовах ступінь розширення камер серця виявився найбільшим при гіперкінетичному типі гемодинаміки, найменшим – при еукінетичному. Виявлено, що істотно змінювалися у даних патологічних умовах об'ємні характеристики шлуночків серця: збільшувалися приносні та виносні об'єми і суттєво зменшувалися резервні об'єми лівого та правого шлуночків серця, які є важливими показниками резерву гемодинаміки.

Виявлено також, що дія на організм токсинів блідої поганки призводить до вираженої структурної перебудови артерій шлуночків серця, особливо дрібного калібру, і характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, що ускладнюється ендотеліальною дисфункцією та погіршенням кровопостачання досліджуваних структур і розвитком гіпоксії. Токсини блідої поганки погіршують синтетичну та секреторну функції кардіоміоцитів. Зміни переважають при гіперкінетичному типі гемодинаміки.

Практичне значення одержаних результатів. Результати, отримані при виконанні даної роботи, суттєво розширюють сучасні уявлення про патогенез токсичних уражень серцевого м'яза отрутами біологічного походження. Використання методів кількісної морфології при дослідженні ураженого серця дозволяє не тільки адекватно виявити та уточнити механізми морфогенезу пошкоджень серця, а й дає можливість прогнозувати наслідки функціональних, патологічних, компенсаторних та регенераторних процесів, що виникають при різних токсичних ураженнях міокарда, а також оцінювати його функціональні можливості і цілеспрямовано змінювати та корегувати патологічні процеси.

У результаті проведеного дослідження отримані дані, які характеризують закономірності морфогенезу серцевого м'яза білих щурів у нормі і при отруєнні токсинами блідої поганки, встановлені морфофункціональні і топографічні особливості різних відділів серця, проведена кількісна характеристика цих процесів. Застосовані морфометричні методики можна використовувати у патологоанатомічних відділеннях лікувальних закладів, патоморфологічних наукових лабораторіях, а також у навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів. Результати досліджень впроваджено у навчальний процес кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії і гістології медичного факультету Сумського державного університету, кафедри анатомії і фізіології Прикарпатського університету ім. В. Стефаника, а також у практичну роботу Тернопільського обласного патологоанатомічного бюро.

Особистий внесок здобувача. Дисертант самостійно проаналізувала джерела літератури за темою дослідження, провела патентно-інформаційний пошук за допомогою системи Медлайн та Інтернету, сформулювала мету та завдання роботи, обґрунтувала вибір об'єкта і методів дослідження. Автор самостійно виконала усі експериментальні та морфометричні дослідження, брала участь у виконанні значної частини електронно-мікроскопічних досліджень, провела статистичну обробку кількісних показників, аналіз, узагальнення та інтерпритацію отриманих результатів. Написала всі розділи дисертації, сформулювала висновки. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, викладено матеріали, що належать автору. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено дані, отримані при виконанні дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи оприлюднені на VII – X Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих учених (Тернопіль, 2003-2006); міжнародній конференції “Саміт нормальних анатомів України та Росії” (Тернопіль, 2003); підсумковій науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2003); міжнародній науково-практичній конференції “Наукові дослідження – теорія та експеримент ‘ 2005” (Полтава, 2005); науково-практичній конференції “Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2005); конференції “Довкілля і здоров’я” (Тернопіль, 2006); III міжнародній науковій конференції “Молодь та медична наука на початку XXI століття” (Вінниця, 2006), міжнародній науковій конференції "Механізми функціонування фізіологічних систем" (Львів, 2006).

Публікації. Результати наукових досліджень висвітлені у 19 наукових працях, з яких 4 – статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 14 – у матеріалах конференцій, один деклараційний патент на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 155 сторінках комп'ютерного тексту і складається із вступу, п'яти розділів, висновків, списку джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 35 рисунками та 12 таблицями. Список джерел літератури містить 282 роботи, з яких 192 викладені кирилицею, 90 – латиницею. Бібліографічний опис джерел літератури, ілюстрації та додатки викладені на 43 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали і методи дослідження. Вивчення морфофункціонального стану кардіоміоцитів, стромы, кровоносних судин, ланок гемомікроциркуляторного русла серця в нормі та їх змін після отруєння організму токсинами блідої поганки проведено на 145 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, масою 170-190 г. Утримання тварин та експерименти проводилися у відповідності до положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для

експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985 р.), “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 10 від 18.04.2006 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Виділено дві групи тварин: перша – контрольна (інтактна) група, друга – група тварин, що отруєні токсинами блідої поганки. 76 білим статевозрілим щурам внутрішньоочеревинно вводили екстракт блідої поганки у дозі 160 мг/кг і виводили з експерименту через 72 год після початку дії отрути. Тварин другої групи розділили на 3 підгрупи: 1-а підгрупа нараховувала серця 25 щурів (32,9 %) з гіпокінетичним типом гемодинаміки, 2-а – серця 34 тварин (44,7 %) з еукінетичним типом гемодинаміки, 3-я – 17 сердець (22,4 %) дослідних щурів з гіперкінетичним типом гемодинаміки. Контрольна група включала 69 інтактних практично здорових тварин, і у відповідності до трьох типів гемодинаміки також була розділена на підгрупи: 1-а підгрупа включала 23 серця (33,3 %) щурів з гіпокінетичним типом гемодинаміки, 2-а – серця 31 тварини (45,0 %) з еукінетичним типом гемодинаміки, 3-я – 15 сердець (21,7 %) щурів з гіперкінетичним типом гемодинаміки. Визначення типу центральної гемодинаміки здійснювалося методом реографії. Для характеристики змін гемодинаміки визначали ударний об'єм (УО), ударний індекс (УІ), хвилинний об'єм крові (ХОК), загальний периферичний опір судин (ЗПО) (Карпицкий В.В. и др., 1996).

Вибір щурів, як біологічної моделі, обумовлений рядом спільних особливостей будови та функції серцево-судинної системи вказаних тварин та людини (Соколов В.В., Каплунова О.А., 1997; Белов Ю.В., Варакин В.А., 2003).

Евтаназію білих щурів здійснювали шляхом кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Вивчення стану кардіоміоцитів, строми, кровоносних судин, ланок гемомікроциркуляторного русла серця здійснювали комплексом морфологічних методів.

Для цього проведені наступні дослідження:

1. Моделювання експериментального токсичного ураження міокарда блідою поганкою у білих щурів.
2. Морфометричні виміри відділів і камер серця в нормі та при дії токсинів блідої поганки.
3. Ін'єкційний метод дослідження кровоносного русла різних відділів серця в інтактних та отруєних щурів.
4. Гістологічні, гістохімічні та гістостереометричні дослідження кардіоміоцитів, стінок кровоносних судин у нормі та при дії токсинів блідої поганки.

5. Ультраструктурометричне дослідження серцевих м'язових клітин, кровоносних судин, зокрема, ланок гемомікроциркуляторного русла серця, міоендокринних клітин у нормі та після отруєння блідою поганкою.

6. Статистична обробка цифрових даних.

Виділення токсинів блідої поганки та отруєння ними експериментальних тварин проводили за вдосконаленою нами методикою Б.Р.Бойчука (1997) (деклараційний патент на корисну модель "Спосіб моделювання токсичного ураження міокарда токсинами блідої поганки", № u200503082, G09B23/28).

При морфологічному дослідженні серця оцінювали стан його камер. Серце розкривали за методикою Г.Г. Автанділова у модифікації І.К.Єсипової (1996). Для точнішого визначення структури різних відділів органа використовували методи окремого зважування відділів серця у модифікації R.M. Fulton, Г.І. Ільїна, непрямої планіметрії ендокардіальних поверхонь камер серця, об'ємні виміри. За допомогою тканинного стереометричного методу визначались відносні об'єми стромы, паренхіми і капілярів, а також стромально-паренхіматозні та ядерно-цитоплазматичні відношення (Автандилов Г.Г., 2002).

Гемомікроциркуляторне русло серця досліджували шляхом наливання вінцевих судин туш-желатиною сумішшю та водним розчином свинцевого сурику.

При гістологічному дослідженні шматочки міокарда різних відділів серця фіксували впродовж 14 діб у 10 % розчині нейтрального формаліну. Матеріал заливали у парафінові блоки за загальноприйнятою методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5-8 мкм виготовляли на санному мікромомі, фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізон, Вейгертом, залізним гематоксиліном Гейденгайна. Для визначення нейтральних жирів заморожені зрізи фарбували суданом III, проводили ШПК-реакцію. Дослідження гістологічних препаратів проводили під мікроскопом МБД-6 і МБД-11 при різних збільшеннях (окуляр $\times 10$, об'єктиви: $\times 8$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 90$), а також у поляризованому світлі.

Для електронномікроскопічних досліджень шматочки міокарда різних відділів серця, розміром $1 \times 1 \times 1$ мм, фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду і 1,0 % розчині чотирьохокису осмію, обезводнювали у спиртах, ацетоні і заливали в епоксидні смоли. Зрізи, одержані за допомогою ультрамікротома УМПТ-2, фарбували в 1,0 % водному розчині ураніацетату та контрастували цитратом свинцю, досліджували під електронними мікроскопами ПЕМ-100 і ЕМВ-100 ЛМ. Фотографії робили за допомогою цифрового фотоапарата Canon Power Shot A 620 (Пішак В.П. та ін., 2004).

Кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнюваними показниками визначали за Стьюдентом. (Автандилов Г.Г., 2002). Результати досліджень статистично оброблені

в “Microsoft Office Excel-2003”, текстовий набір – у “Microsoft Office Word-2003” (операційна система Windows XP).

Результати дослідження та їх аналіз. Проведене комплексне вивчення експериментального матеріалу (морфометричними, ін’єкційними, гістологічними, гістохімічними, електронно-мікроскопічними, функціональними методами) дозволило отримати всебічну інформацію про особливості уражень серця дослідних тварин при їх отруєнні токсинами блідої поганки, вяснити механізм досліджуваних процесів.

Проведена оцінка масометричних, планіметричних та об’ємних характеристик відділів серця інтактних тварин показала, що між ними існують деякі відмінності. При цьому у всіх представлених групах спостережень найбільшу масу мав лівий шлуночок, меншу – правий шлуночок і найменшу – ліве передсердя. Планіметричними вимірами ендокардіальних поверхонь відділів серця встановлено, що в інтактних тварин з еукінетичним типом гемодинаміки площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка становила $(148,80 \pm 2,40)$ мм², а у правому шлуночку цей показник більший і дорівнює $(180,30 \pm 2,70)$ мм². Дана цифрова величина перевищувала попередню у 1,2 рази. Планіметричний індекс при цьому дорівнював $(0,825 \pm 0,005)$. В інтактних дослідних щурів з гіпокінетичним типом гемодинаміки наведені морфометричні параметри лівого та правого шлуночків серця були дещо меншими. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка у цих тварин досягала $(145,10 \pm 2,70)$ мм², а правого шлуночка серця – складала $(174,50 \pm 3,00)$ мм². У дослідних інтактних тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка дорівнювала $(152,20 \pm 2,60)$ мм². Наведена цифрова величина перевищувала аналогічну у 1-й підгрупі на 4,9 %, а у 2-й – на 2,3 %. У щурів досліджуваної групи площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка досягала $(184,80 \pm 2,70)$ мм². Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний у 1-й підгрупі тварин на 5,9 %. Порівняно з таким же показником 2-ї підгрупи він виявився більшим на 2,5 %. Площа ендокардіальної поверхні правого передсердя також переважала, порівняно з аналогічним морфометричним параметрам лівого.

Об’ємні характеристики лівого шлуночка серця у контрольних підгрупах тварин були меншими, порівняно з правим. Так, показник резервного об’єму лівого шлуночка у тварин з гіпокінетичним типом гемодинаміки становив $(8,32 \pm 0,18)$ мм³, у щурів з еукінетичним типом гемодинаміки – $(8,49 \pm 0,15)$ мм³, а при гіперкінетичному типі гемодинаміки – $(8,62 \pm 0,21)$ мм³. Аналогічний параметр правого шлуночка інтактних тварин досягав відповідно – $(16,82 \pm 0,33)$, $(17,20 \pm 0,30)$ та $(17,60 \pm 0,30)$ мм³. Відомо, що така різноманітність масометричних, планіметричних і об’ємних характеристик відділів неушкодженого серця ссавців, а також людини, відображає особливості їхнього функціонування (лівий шлуночок працює, в основному, як напірний насос, а правий – як об’ємний) (Drazner M.H. et al., 1999).

Аналогічна гетерогенність у структурі серцевого м'яза знайдена при його гістостереометричному дослідженні. Виявлено, що у міокарді інтактних тварин найбільший діаметр мають кардіоміоцити лівого шлуночка. Встановлено, що у 1-й підгрупі контрольних спостережень діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка досягав ($5,36 \pm 0,05$), правого – ($4,90 \pm 0,06$), лівого передсердя – ($3,74 \pm 0,06$), правого – ($3,46 \pm 0,06$) мкм. При цьому коефіцієнти ядерно-цитоплазматичних відношень у шлуночках неураженого серця між собою суттєво не відрізнялися (ЯЦВЛШ – $0,135 \pm 0,004$; ЯЦВПШ – $0,139 \pm 0,003$). У передсердях коефіцієнти ядерно-цитоплазматичних відношень були більшими, порівняно із аналогічним показником шлуночків (ЯЦВЛП – $0,152 \pm 0,005$; ЯЦВПП – $0,155 \pm 0,005$). Вищий коефіцієнт ядерно-цитоплазматичних відношень у передсердях свідчить про те, що у цих відділах міокарда ядро займає більшу частину цитоплазми кардіоміоцита.

Найбільші коефіцієнти ядерно-цитоплазматичних відношень виявлені в ендотеліоцитах вінцевих артерій. Так, вказаний морфометричний параметр в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру лівого шлуночка неураженого серця тварин 1-ї підгрупи спостереження досягав ($0,253 \pm 0,006$), а у правому – ($0,244 \pm 0,007$). Ті ж показники у тварин 3-ї підгрупи спостереження становили відповідно – ($0,252 \pm 0,008$) та ($0,248 \pm 0,007$).

Результати дослідження свідчать, що при дії на організм токсинів блідої поганки масометричні показники відділів серця мали тенденцію до зростання. Знайдене збільшення чистої маси серця виявилось незначним (1,8 – 3,1 %). Майже аналогічно збільшувалася маса шлуночків та передсердь, при цьому маса лівого шлуночка зростала більше. Так, маса лівого шлуночка у 1-й підгрупі тварин збільшилась на 3,5 %, у 2-й – на 1,87 %, а у 3-й – на 3,75 %. Маса правого шлуночка серця тварин, отруєних токсинами блідої поганки, зростала менше, у порівнянні з лівим шлуночком. Так, у дослідних тварин з гіпокінетичним типом гемодинаміки названий морфометричний показник зріс на 2,2 %, у 2-й підгрупі спостереження – на 1,97 %, а у 3-й – на 2,3 %.

Ступінь збільшення просторових характеристик відділів серця більше виражений, порівняно з його масометричними характеристиками. Так, при гіпокінетичному типі гемодинаміки площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка при дії на організм токсинів блідої поганки зросла на 27,6 %, у 2-й підгрупі – на 21,5 %, а у 3-й – 29,4 %.

У змодельованих патологічних умовах майже аналогічно змінювалася площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка. Так, у 1-й підгрупі тварин площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка зросла з ($174,50 \pm 3,00$) до ($191,10 \pm 5,10$) мм², тобто на 9,5 %. У 2-й підгрупі тварин даний морфометричний показник збільшився на 8,1 %, а у 3-й – на 13,1 %.

Подібно збільшувалися площі ендокардіальних поверхонь лівого та правого передсердь. Вказані морфометричні величини відділів серця зростали нерівномірно та диспропорційно, що призводило до порушення співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. Останнє

підтверджувалося динамікою змін планіметричного індексу та планіметричного індексу передсердь. Знайдене свідчило про істотне порушення основ структурного гомеостазу на органному рівні, що негативно впливає на функцію серцевого м'яза та гемодинаміку (Саркисов Д.С., 1997).

У змодельованих експериментальних умовах отруєння організму токсинами блідої поганки виявлено суттєві зміни об'ємних параметрів шлуночків серця. При цьому істотно зростали приносні та виносні об'єми названих камер серця і суттєво зменшувалися резервні об'єми, що значно знижує адаптаційні резерви гемодинаміки (рис. 1).

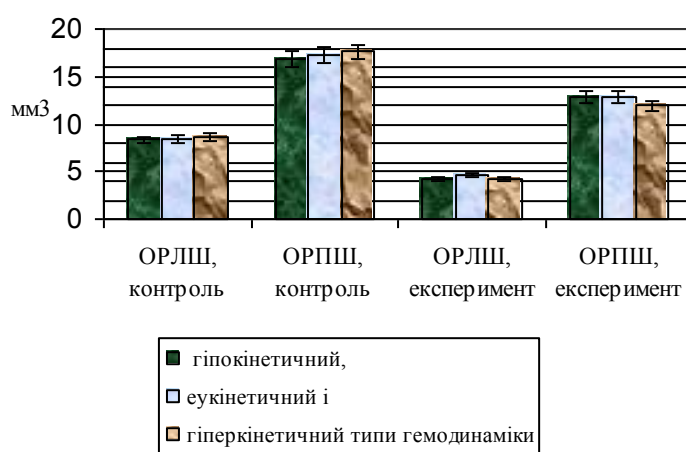


Рис. 1. Показники резервного об'єму (ОР) шлуночків серця

Гістостереометричними вимірами встановлено, що при отруєнні організму дослідних тварин токсинами блідої поганки змінювалися розміри кардіоміоцитів відділів серця та їхніх ядер. Так, у щурів з гіпокінетичним типом гемодинаміки діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка у досліджуваних експериментальних умовах збільшився на 9,6 % – з $(14,60 \pm 0,21)$ до $(16,00 \pm 0,18)$ мкм. У другій підгрупі тварин даний морфометричний показник перевищував аналогічний контрольний на 7,8 %, а у 3-й – на 14,4 %.

У змодельованих умовах патології збільшувався діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка: у тварин 1-ї підгрупи на 14,7 % у порівнянні з контрольною величиною, у 2-й підгрупі – на 12,5 %, а у 3-й – на 21,4 %. Суттєво збільшувався коефіцієнт ядерно-цитоплазматичних відношень кардіоміоцитів після отруєння блідою поганкою у всіх 3-х підгрупах дослідних тварин. Слід вказати, що дане зростання залежало від типу центральної гемодинаміки. Так, у тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки цей коефіцієнт зріс найбільше – на 14,3 %, у щурів з еукінетичним типом гемодинаміки – на 9,2 %, а при гіпокінетичному типі – на 9,6 %.

Діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка у всіх 3-х дослідних підгрупах тварин значно збільшувався після отруєння: у 1-й підгрупі тварин – на 8,4 %, у 2-й – на 6,8 %, а у 3-й – на 10,1 %. Діаметр ядер кардіоміоцитів правого шлуночка серця у цих підгрупах тварин відповідно

збільшилися на 12,2, 10,8 та 15,9 %. Диспропорційне зростання просторових характеристик кардіоміоцитів правого шлуночка та їхніх ядер при дії на організм токсинів блідої поганки призводить до змін ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах, що свідчить про порушення клітинного структурного гомеостазу. Встановлено, що у змодельованих патологічних умовах вказаний вище морфометричний параметр значно збільшується, у порівнянні з контрольними величинами. Так, у 1-й підгрупі тварин даний морфометричний показник зріс на 7,9 %, у 2-й – на 7,0 %, а у 3-й – на 11,2 %.

У цих експериментальних умовах патології суттєво порушувалися капілярно-кардіоміоцитарні та стромально-кардіоміоцитарні співвідношення, що свідчить про істотні порушення структурних основ гомеостазу на тканинному рівні (Саркісов Д.С., 1997).

Проведене дослідження показало, що при отруєнні організму токсинами блідої поганки найсуттєвіші структурні зміни відбуваються в артеріях шлуночків серця дрібного калібру: їхня стінка потовщується, звужується їхній просвіт, пошкоджуються ендотеліальні клітини. Зовнішній діаметр цих судин лівого шлуночка змінюється незначно, а внутрішній діаметр зменшується. Так, у тварин з гіпокінетичним типом гемодинаміки останній морфометричний показник зменшився майже на 6,6 %, у тварин з еукінетичним типом гемодинаміки – на 5,6 %, а у 3-й підгрупі – 7,0 %. Індекс Вогенворта був найбільшим у дослідних тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки і дорівнював ($347,60 \pm 5,10$) %. При цьому цей параметр перевищував аналогічний контрольний показник на 61,5 %. У 1-й підгрупі спостереження встановлена різниця склала 45,8 %, а у 2-й – 34,9 %. При отруєнні організму токсинами блідої поганки також потовщувалася стінка дрібних артерій правого шлуночка та звужувався їхній просвіт. Так, у 1-й підгрупі спостереження внутрішній діаметр досліджуваних судин знизився на 6,9 %, у 2-й – на 6,2 %, а у 3-й – на 7,1 %. У змодельованих умовах патології суттєво зменшувалася пропускна здатність артерій дрібного калібру правого шлуночка, що підтверджувалося зростанням індексу Вогенворта, який у 1-й підгрупі спостереження збільшився на 48,8 %, у 2-й – на 42,2 %, а у 3-й – на 57,9 %.

Значні структурні зміни знайдені в ендотеліальних клітинах досліджуваних судин після отруєння. Так, у щурів з гіпокінетичним типом гемодинаміки висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка зросла на 8,5 %, у тварин з еукінетичним типом гемодинаміки – на 4,7 %, а у 3-й підгрупі – на 12,4 %. Ядра ендотеліоцитів у цих патологічних умовах теж збільшувалися: у 1-й підгрупі тварин на 11,2 %, у 2-й – 5,7 %, а у 3-й – 16,4 %. Істотно змінювалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах. Так, у щурів з гіпокінетичним типом гемодинаміки цей показник зріс на 13,4 %, у 2-й – на 12,0 %, а у 3-й – на 15,9 %. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у 1-й підгрупі тварин збільшився у 20,8 разів, порівняно з аналогічною контрольною величиною, у 2-й підгрупі – у 18,0 разів, а у 3-й – у 21,1 рази.

Висота ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру правого шлуночка у 1-й підгрупі тварин збільшилася з $(6,26 \pm 0,15)$ до $(7,10 \pm 0,15)$ мкм, тобто на 13,4 %, у 2-й – на 10,7 %, а у 3-й – на 14,2 %, а діаметр ядер ендотеліоцитів збільшився відповідно на 21,3, 17,2, 22,9 %. У змодельованих патологічних умовах змінювався також коефіцієнт ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах, у досліджуваних підгрупах тварин він дорівнював відповідно $(0,280 \pm 0,006)$, $(0,275 \pm 0,005)$ і $(0,288 \pm 0,006)$. Наведені цифрові величини перевищували аналогічні контрольні в 1,15, 1,12 та 1,16 рази. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах значно зростає, порівняно з контролем (рис. 2).

Отже, проведене дослідження показало, що отруєння організму токсинами блідої поганки призводить до вираженої структурної перебудови артерій шлуночків серця, особливо дрібного калібру, яка характеризується потовщенням їхньої стінки та звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, супроводжуючись ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання досліджуваних структур та гіпоксією.

Отруєння організму токсинами блідої поганки суттєво впливало на ендокринну функцію серця – секреторну активність передсердних кардіоміоцитів.

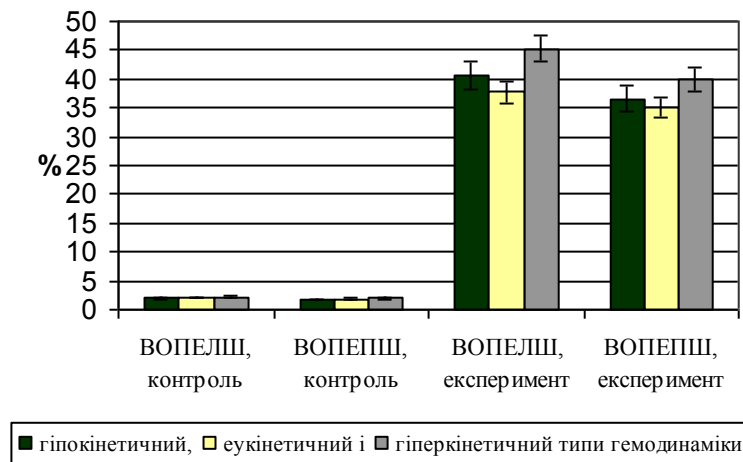


Рис. 2. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) артерій дрібного калібру шлуночків серця

Встановлено, що у кардіоміоцитах неушкодженого серця відносний об'єм секреторних гранул у лівому передсерді був меншим, порівняно з правим передсердям. При цьому, у 1-й підгрупі щурів у кардіоміоцитах лівого передсердя відносний об'єм секреторних гранул складає $(2,60 \pm 0,06)$ %, а у серцевих м'язових клітинах правого передсердя цей морфометричний параметр був більшим у 1,73 рази і дорівнював $(4,50 \pm 0,09)$ %.

Нами доведено, що відносний об'єм секреторних гранул у кардіоміоцитах передсердь залежить від типу гемодинаміки. Найменшим цей морфометричний показник був у кардіоміоцитах правого передсердя тварин з гіпокінетичним типом гемодинаміки ($4,50 \pm 0,09$) %, вищим – при еукінетичному типі гемодинаміки ($4,70 \pm 0,15$) % і найбільшим – при гіперкінетичному типі ($4,90 \pm 0,12$) %. Аналогічні показники спостерігалися у серцевих м'язових клітинах лівого передсердя неураженого серця.

Кількісний аналіз ультраструктур показав, що у кардіоміоцитах лівого та правого передсердь при дії на організм токсинів блідої поганки кількість секреторних гранул зменшується. Так, у 1-й підгрупі тварин у кардіоміоцитах лівого передсердя в умовах змодельованої патології відносний об'єм секреторних гранул зменшився на 20,8 %, у 2-й підгрупі – на 19,7 %, а у 3-й – на 32,8 %.

Необхідно зазначити, що майже аналогічно змінювалася секреторна активність кардіоміоцитів правого передсердя. При цьому у дослідних щурів з гіпокінетичним типом гемодинаміки в умовах змодельованої патології відносний об'єм секреторних гранул знизився на 19,1 %, при еукінетичному типі гемодинаміки – на 17,0 %, а при гіперкінетичному – на 30,6 %.

Отже, токсини блідої поганки пригнічують секреторну активність кардіоміоцитів обох передсердь. Варто зазначити, що у змодельованих патологічних умовах найнижчою секреторна активність була у передсердних кардіоміоцитах лівого передсердя у тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки.

При світлооптичному вивченні ін'єктованих мікрогемосудин виявлено вогнищеве зменшення їхньої щільності. Деякі приносні судини гемомікроциркуляторного русла у цих вогнищах переривалися або не заповнювалися ін'єктованою сумішшю. Траплялося також порушення просторового розміщення судин гемомікроциркуляторного русла, тобто їх ангіоархітектоніки. Спостерігалася нерівномірність просвіту досліджуваних судин, вони були звивистими. Венозна ланка гемомікроциркуляторного русла переважно була дилатованою У деяких судинах утворювалися еритроцитарні, тромбоцитарні та змішані клітинні агрегати, відмічено стази крові у капілярах, посткапілярах та венулах. У стінках судин виявлено дистрофічні та некробіотичні зміни. Стінка інтрамуральних артерій набрякла, потовщена, із звуженням просвіту судин. У стінці артеріальних судин відбувалася мультиплікація еластичних волокон, деструкція еластичних мембран, десквамація ендотеліоцитів. Виявлено також структурні зміни у стінці венозних судин, зокрема, у деяких з них спостерігалася посилення еластичного каркасу за рахунок потовщення та додаткової звивистості зовнішньої еластичної мембрани, а також мали місце деструктивні процеси в еластичних структурах. До таких патогістологічних перетворень можуть призвести стресові, ішемічні та токсичні ураження серця (Amonel P., 2000). Більшість дослідників вважають, що аналогічні патологічні процеси у серцевому м'язі виникають внаслідок гіпоксії.

При електронно-мікроскопічному дослідженні у кардіоміоцитах відділів міокарда спостерігалось вогнищеве розрідження цитоплазми, набряк, неупорядкованість міофібрил, які місцями роз'єднані, перескорочені, лізовані та гомогенізовані. Траплялися також вогнища деструкції міофіламентів.

Мітохондрії різних розмірів, їхня щільність зменшена між міофібрилами. Виявлялися також мітохондрії з ознаками деструкції, кількість крист у них зменшена, порушена їхня упорядкованість, відмічалася вогнищева гомогенізація матриксу. У деяких мітохондріях видно вакуолі, які містять мембранні структури. У підсарколемній зоні деколи зустрічалися органели, трансформовані у мієлоподібні структури. Ці ультраструктурні зміни переважали у тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки.

При отруєнні токсинами блідої поганки виявлено деструктивні зміни у міоендокринних клітинах передсердь. Секреторні гранули у названих клітинах поодинокі розміщені у цитоплазмі, а також у підсарколемальному просторі. Їхня щільність суттєво зменшувалася. Тому вважаємо, що при даній патології міоендокринні клітини передсердь неспроможні забезпечити адекватний синтез натрійуретичного гормону та підтримувати відповідний гомеостаз організму (Фуштей І.М., Березин А.Е., 1998; Гнатюк М.С. та ін., 2000).

Результати проведених досліджень свідчать про те, що при дії на організм токсинів блідої поганки відбуваються патологічні зміни у всіх відділах серцевого м'яза, але ці процеси переважають у лівому шлуночку.

У даній роботі широко представлені кількісні величини відділів непошкодженого та ураженого серця на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях його структурної організації. Всебічний аналіз отриманих даних дозволив стверджувати, що найінформативнішими та об'єктивними кардіометричними показниками, що адекватно відображають особливості структурної перебудови пошкодженого серця, є відносні морфометричні параметри (шлуночковий індекс, індекс Фултона, індекс передсердь, планіметричний індекс, планіметричний індекс передсердь, індекс Вогенворта, ядерно-цитоплазматичні, стромально-кардіоміоцитарні, капілярно-кардіоміоцитарні, мітохондріально-міофібрилярні відношення, відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів та кардіоміоцитів). Кореляція цих показників з глибиною та поширеністю патогістологічних процесів у відділах пошкодженого серця підтверджують наші судження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі комплексно на органному, тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях подано теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі стосовно встановлення закономірностей ремоделювання камер та кровоносних судин серця

білих щурів при токсичному ураженні блідою поганкою у залежності від особливостей гемодинаміки.

1. Структурна організація серцевого м'яза у нормі залежить від типу гемодинаміки. Масометричні параметри відділів неушкодженого серця, їхні просторові характеристики переважають у щурів з гіперкінетичним типом гемодинаміки, у них виявлена найвища секреторна активність кардіоміоцитів передсердь.
2. Отруєння організму токсинами блідої поганки призводить до суттєвої структурної перебудови усіх відділів серцевого м'яза. При цьому комплексною кардіометрією з використанням окремого зважування відділів серця, планіметрії, об'ємних вимірів, гісто- та ультраструктурометрії, математичних і статистичних методів встановлено, що структурні зміни в ураженому міокарді проявляються на всіх рівнях його структурної організації.
3. В умовах змодельованої патології виникає нерівномірна, диспропорційна дилатація серцевих камер з порушенням співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. Збільшення площі ендокардіальної поверхні лівого шлуночка (21,5 – 29,4 %) переважає над аналогічним показником правого (8,1 – 13,1 %), дилатація передсердь (31,7 – 45,0 %) домінує, порівняно зі шлуночками. При цьому ступінь розширення камер серця є найбільшим у тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки, дещо меншим – при гіпокінетичному типі і найменшим – у щурів з еукінетичним типом гемодинаміки.
4. Отруєння білих щурів токсинами блідої поганки призводить до збільшення приносних і виносних об'ємів та істотного зменшення резервних об'ємів порожнин лівого та правого шлуночків серця, які є важливими показниками резерву гемодинаміки. При цьому резервний об'єм лівого шлуночка знижується на 45,8 – 51,3 %, а правого – на 23,9 – 32,4 %.
5. Ураження серцевого м'яза токсинами блідої поганки викликає суттєве зменшення синтетичної та секреторної активності кардіоміоцитів. У тварин з гіперкінетичним типом гемодинаміки відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах лівого шлуночка зменшується на 28,8 %, а кількість секреторних гранул є найменшою у міоендокринних клітинах лівого передсердя (32,8 %).
6. Дія на організм токсинів блідої поганки призводить до вираженої структурної перебудови артерій шлуночків серця, особливо дрібного калібру, яка характеризується потовщенням стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, що веде до ендотеліальної дисфункції та погіршення кровопостачання міокарда і розвитку гіпоксії. Про це свідчить зростання показника індексу Вогенворта у лівому (14,4 – 21,5 %) та правому (16,0 – 18,3 %) шлуночках і величини відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру шлуночків серця (у 17,2 – 21,1 рази).

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гнатюк М.С., Пришляк А.М., Гнатюк Р.М., Ковальчук М.Ф. Морфометрична оцінка структурних змін артерій серцевого м'яза при токсичному ураженні // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 40-43. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, забрано матеріал для морфологічних та морфометричних досліджень, проведено аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
2. Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф., Лавренюк К.Є. Особливості просторової перебудови камер серця при артеріальній гіпертензії у великому колі кровообігу // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2005. – № 1. – С. 88-90. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, проведено аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
3. Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф., Пришляк А.М. Особливості просторової перебудови камер серця при дії на організм токсинів блідої поганки // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 1. – С. 114-116. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведені морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
4. Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф. Особливості ремоделювання артерій серцевого м'яза при дії на організм токсинів блідої поганки // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”. – 2006. – Вип. 26. – С. 143-147. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведені морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
5. Деклараційний патент на корисну модель 9401 U, МПК G09B23/28 Спосіб моделювання токсичного ураження міокарда токсинами блідої поганки / М.С. Гнатюк, М.Ф. Ковальчук. – № u200503082; Заявл. 04.04.2005; Опубл. 15.09.2005, Бюл. №9. (Дисертантом сформульовано ідею винаходу, зроблено аналіз літератури, виготовлено діючу модель, апробовано її практичне застосування, оформлено заявку на винахід).
6. Пришляк А.М., Гнатюк М.С., Данилевич Ю.О., Ковальчук М.Ф. Масометрична характеристика відділів серця в експериментальних тварин і людини // Збірник статей міжнародної конференції “Саміт нормальних анатомів України та Росії”. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 117-121. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано морфологічні дослідження, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку).
7. Ковальчук М.Ф., Гнатюк Р.М. Морфометрія відділів серця експериментальних тварин // Матеріали VII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 58. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано

експериментальні дослідження, забрано матеріал для морфологічних та морфометричних досліджень, проведено аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).

8. Ковальчук М.Ф. Морфометрична оцінка структурних змін міокарда при отруєнні блідою поганкою // Матеріали VIII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 164. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, забрано матеріал для морфологічних та морфометричних досліджень, проведено аналіз отриманих даних, сформульовано висновки).
9. Гнатюк М.С., Пришляк А.М., Ковальчук М.Ф., Лавренюк К.Є. Структурно-функціональні зміни кардіоміоцитів передсердь при фізичних навантаженнях // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Наукові дослідження – теорія та експеримент ’2005”. – Полтава: Вид-во ПолтНТУ ім. Ю.Кондратюка, 2005. – Т. 7. – С. 8-10. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано функціональні і морфологічні дослідження, проведені морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку).
10. Лавренюк К., Гнатюк Р., Ковальчук М. Структурні зміни камер серця при гіпертензії в легеневій артерії // Матеріали IX міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 162. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведені функціональні та морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
11. Ковальчук М. Вплив токсинів блідої поганки на серцевий м’яз // Матеріали IX міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 161.
12. Ковальчук М.Ф. Морфометрична оцінка структурної перебудови відділів серцевого м’яза при отруєнні блідою поганкою // Матеріали конференції “Довкілля і здоров’я”. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 39.
13. Ковальчук М. Зміни в серці при отруєнні токсинами блідої поганки в залежності від типів гемодинаміки // Матеріали X міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 210.
14. Ковальчук М.Ф., Гнатюк Р.М. Особливості структурно-функціональної гетерогенності кардіоміоцитів при ураженні міокарда токсинами блідої поганки // Матеріали III міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених "Молодь та медична наука на початку XXI століття. – Вінниця, 2006. – С. 60. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведені морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки).
15. Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф. Секреторна активність передсердних кардіоміоцитів при отруєнні токсинами блідої поганки // Матеріали міжнародної наукової конференції "Механізми

- функціонування фізіологічних систем". – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2006. – С. 43-44. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведені морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
16. Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь у дослідних тварин з різними типами гемодинаміки // Матеріали науково-практичної конференції "Впровадження досягнень морфологічної науки в навчальний процес та його значення для європейської інтеграції медичної освіти. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 45. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведені функціональні та морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
17. Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф. Особливості кровопостачання серця білих щурів // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1. – С.139. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні дослідження, проведено аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку).
18. Ковальчук М.Ф. Особливості структурної перебудови відділів серця при отруєнні блідою поганкою // Збірник тез 59 науково-практичної конференції "Актуальні проблеми сучасної медицини". – Київ, 2005. – С. 110.
19. Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф. Кардіометричні показники при ураженні серця токсинами блідої поганки // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 25. (Дисертантом зроблено аналіз літератури, забрано матеріал для морфологічних досліджень, проведені морфометричні виміри, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).

АНОТАЦІЯ

Ковальчук М.Ф. Морфофункціональні основи адаптації серця при отруєнні токсинами блідої поганки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2007.

Комплексом морфологічних методів вивчено особливості структурної організації серця інтактних тварин у залежності від типів гемодинаміки. Встановлено, що найбільші морфометричні показники і найвища секреторна активність міоендокринних клітин передсердь були при гіперкінетичному типі гемодинаміки. Отруєння організму токсинами блідої поганки призводить до морфологічних змін серця на усіх рівнях його структурної організації. При досліджуваних

патологічних умовах виникає диспропорційна дилатація камер серця з порушенням співвідношень між їхніми просторовими характеристиками, зменшуються резервні об'єми правого та лівого шлуночків, що негативно впливає на функцію та гемодинаміку. Дія токсинів блідої поганки призводить до зменшення щільності судин гемомікроциркуляторного русла, погіршення їхньої структури, потовщення стінки, звуження просвіту, ураження ендотеліоцитів, в основному, артерій дрібного калібру, що посилює гіпоксію і супроводжується дистрофічними та некробіотичними змінами кардіоміоцитів і стромальних структур. У змодельованих умовах патології значно зменшується секреторна активність передсердних кардіоміоцитів. Найбільші структурні зміни виявлено у камерах серця при гіперкінетичному типі гемодинаміки.

Ключові слова: типи гемодинаміки, камери серця, морфометрія, токсини блідої поганки.

АННОТАЦІЯ

Ковальчук М.Ф. Морфофункціональні основи адаптації серця при отравленні токсинами блідної поганки. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2007.

Диссертация посвящена изучению особенностей морфологической перестройки камер и сосудистого русла сердца белых половозрелых беспородных крыс-самцов при отравлении токсинами бледной поганки и установлению закономерностей их изменения в зависимости от типов гемодинамики.

Исследование проведено на 145 крысах, весом 170-190 г, которые в зависимости от типов гемодинамики были разделены на 3 подгруппы: 1-я – животные с гипокинетическим, 2-я – с эукинетическим и 3-я – с гиперкинетическим типами гемодинамики. 76 белых половозрелых беспородных крыс-самцов составляли экспериментальную группу. Им внутривенно вводили экстракт бледной поганки в дозе 160 мг/кг и выводили из эксперимента через 72 часа после начала действия яда. Контрольная группа насчитывала 69 интактных практически здоровых животных. С помощью комплекса современных методов морфологического и морфометрического исследований изучены особенности перестройки отделов сердца на всех уровнях его структурной организации при отравлении организма токсинами бледной поганки.

Проведенная оценка массометрических, планиметрических и объемных характеристик отделов сердца белых крыс контрольной группы показала, что между ними есть некоторые отличия. При анализе массометрических показателей сердца белых крыс интактной группы выявлено значительное преобладание массы левого желудочка над массами других камер сердца. Планиметрическими измерениями отделов сердца установлено преобладание площади

эндокардиальной поверхности правого желудочка. Площадь эндокардиальной поверхности правого предсердия также была большей, по сравнению с таким же морфометрическим параметром левого. Объемные характеристики левого желудочка сердца у контрольных подгруппах животных были меньшими, чем правого. При гистостереометрических исследованиях камер сердца максимальные параметры определены в левом желудочке. Установлено, что наибольшими морфометрические показатели были при гиперкинетическом типе гемодинамики. У животных с данной гемодинамикой самой высокой была также секреторная активность миоэндокринных клеток предсердий.

Отравление организма токсинами бледной поганки приводило к поражению сердца на всех уровнях его структурной организации. Смоделированные патологические условия вызывали изменения массометрических параметров отделов сердца и их соотношений, указывая на некоторое доминирование массометрических характеристик левого желудочка. Планиметрическими измерениями эндокардиальной поверхности камер сердца установлено, что исследованные показатели в условиях смоделированной патологии увеличивались. Выявлено, что степень увеличения пространственных характеристик отделов сердца значительно преобладала, по сравнению с его массометрическими показателями. Наибольшие изменения испытала эндокардиальная поверхность левого желудочка. Значительно меньшим было увеличение площади эндокардиальной поверхности правого желудочка. Выраженная диспропорциональная дилатация камер сердца с нарушением соотношений между их пространственными характеристиками преобладала у крыс с гиперкинетическим типом гемодинамики. Яд бледной поганки вызывал изменения объемных характеристик желудочков сердца: увеличивались приносные и выносные объемы и значительно уменьшались резервные объемы. Доминировали описанные изменения в левом желудочке и при крайних типах гемодинамики (гипо- и гиперкинетическом).

В этих экспериментальных условиях патологии существенно нарушались капиллярно-кардиомиоцитарные и стромально-кардиомиоцитарные соотношения. Найденные выраженные изменения указанных показателей свидетельствовали о существенных нарушениях структурных основ гомеостаза на тканевом уровне.

Гистостереометрическими измерениями установлено, что при отравлении организма опытных животных токсинами бледной поганки изменялись размеры кардиомиоцитов отделов сердца и их ядер. Обнаружена диспропорциональность роста пространственных характеристик кардиомиоцитов и их ядер при действии на организм токсинов бледной поганки. Это приводило к нарушению ядерно-цитоплазматических отношений в этих структурах, что свидетельствовало о нарушении клеточного структурного гомеостаза. Установлено, что в смоделированных патологических условиях указанный выше морфометрический параметр существенно увеличивался, сравнительно с контрольными величинами.

Результаты проведенных исследований показывают, что при отравлении организма токсинами бледной поганки в наибольшей степени изменена структура венечных артерий желудочков сердца мелкого калибра. При этом они утолщались, сужался их просвет, повреждались эндотелиальные клетки.

Проведенным количественным анализом ультраструктур установлено, что в кардиомиоцитах левого и правого предсердий при действии на организм токсинов бледной поганки количество секреторных гранул снижалось. Стоит отметить, что в смоделированных патологических условиях снижение секреторной активности предсердных кардиомиоцитов несколько доминировало в левом предсердии и существенно преобладало при гиперкинетическом типе гемодинамики.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при отравлении токсинами бледной поганки в патологический процесс втянуты все отделы сердечной мышцы с доминированием патогистологических изменений в левом желудочке пораженного сердца.

Ключевые слова: типы гемодинамики, камеры сердца, морфометрия, токсины бледной поганки.

ANNOTATION

Kovalchuk M.F. Morphological and physiological substantiations of heart adaptation in case of Amanita phalloides poisoning. – Manuscript.

Thesis for obtaining the scientific degree of Candidate of Medical Sciences, speciality: 14.03.01 – Normal Anatomy. – Ternopil State Medical University named after I.Ya.Horbachevsky of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2007.

Thesis is devoted to studying morphological reconstruction peculiarities of the heart chambers and vessels of white rats (males) in case of Amanita phalloides poisoning and establishment of their dependence on the hemodynamical types.

The author for the first time, studied the complex features of structural reconstruction of healthy animals' heart chambers, depending on the hemodynamical types. It was established that in case of hyperkinetic hemodynamical type, the morphometrical indices were highest. For these animals, secretory activity of atrial myoendocrine cells were maximum. The toxins of Amanita phalloides led to heart defect at all levels of its structural organization. Expressed disproportionate dilatation of heart chambers with violation of correlations between their spatial characteristics prevailed for rats with the hyperkinetic hemodynamical type. Poison of Amanita phalloides caused changes of heart chambers' volume characteristics: the reserve volumes of right and left heart ventricles were diminished considerably. In the modelled pathology conditions, secretory activity of atrial cardiac hystiocytes were diminished in

comparison with control, and changes were strongly pronounced in case of the hyperkinetic hemodynamical type.

Keywords: hemodynamical types, heart chambers, morphometry, Amanita phalloides toxins.