

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

На правах рукопису

ПРИШЛЯК АНТОНІНА МИХАЙЛІВНА

УДК 611.127-018.1:612.017.2-02:616-099]-092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ АДАПТАЦІЙНИХ І  
ДИЗАДАПТАЦІЙНИХ ЗМІН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ ЙОГО ТОКСИЧНИХ  
УРАЖЕННЯХ

14.03.01 – нормальна анатомія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Науковий консультант:

Гнатюк Михайло Степанович

доктор медичних наук, професор

ТЕРНОПІЛЬ – 2008

## ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних позначень.....	4
Вступ.....	6
Розділ 1. Вплив екзогенних токсичних факторів на стан серцево-судинної системи (огляд літератури).....	15
1.1. Сучасні погляди на патоморфогенез токсичних уражень міокарда.....	15
1.2. Особливості пошкодження органів і систем в залежності від реактивності організму.....	38
Розділ 2. Матеріали і методи дослідження.....	54
2.1. Матеріали досліджень.....	54
2.2. Морфологічні методи дослідження.....	55
Розділ 3. Морфофункціональні особливості серця інтактних тварин.....	62
3.1. Масометрична характеристика серця білих щурів з різною чутливістю до гіпоксії.....	62
3.2. Планіметрична та об'ємна характеристика камер серця контрольної групи тварин з різною стійкістю до гіпоксії.....	64
3.3. Гістостереометричне вивчення неураженого серця білих щурів.....	68
3.4. Судинне русло неураженого міокарда білих щурів з різною стійкістю до гіпоксії.....	91
Розділ 4. Структурно-функціональні зміни в частинах серцевого м'яза дослідних тварин при дії на їхній організм хлориду кадмію.....	104
4.1. Масометрична характеристика камер серця експериментальних тварин.....	104

4.2.	Особливість ремоделювання камер серця білих щурів при дії на організм хлориду кадмію.....	111
4.3.	Гістостереометрична характеристика частин міокарда білих щурів при дії на організм хлориду кадмію.....	117
4.4.	Морфологічні особливості судинного русла серцевого м'яза білих щурів при дії на організм хлориду кадмію.....	144
Розділ 5.	Структурно-функціональні зміни в серцевому м'язі білих щурів при дії на організм чотирехлористого вуглецю.....	195
5.1.	Масометрична характеристика камер серця дослідних тварин при дії на організм чотирехлористого вуглецю.....	195
5.2.	Планіметричні та об'ємні параметри камер серця дослідних тварин при дії на організм чотирехлористого вуглецю.....	199
5.3.	Гістостереометрична характеристика камер серця білих щурів при дії на організм чотирехлористого вуглецю.....	203
5.4.	Морфологічні особливості судинного русла серцевого м'яза білих щурів при дії на організм чотирехлористого вуглецю .....	215
5.5.	Морфометричні дослідження ультраструктур міокарда компенсаторних та некомпенсованих сердець при ураженні чотирехлористим вуглецем.....	226
	Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	255
	Висновки.....	290
	Список використаних джерел.....	293
	Додатки.....	341

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- % ЛП - відсоток маси лівого передсердя  
% ЛШ - відсоток маси лівого шлуночка  
% ПП - відсоток маси правого передсердя  
% ПШ - відсоток маси правого шлуночка  
ВЕ – висота ендотеліоцитів  
ВОАСС - відносний об'єм агранулярної саркоплазматичної сітки  
ВОК - відносний об'єм капілярів  
ВОКМ - відносний об'єм кардіоміоцитів  
ВОМТ - відносний об'єм мітохондрій  
ВОМФ - відносний об'єм міофібрил  
ВОРУ - відносний об'єм решти ультраструктур  
ВОС - відносний об'єм строми міокарда  
ВОСГ - відносний об'єм секреторних гранул  
ВОТС - відносний об'єм Т-системи  
ДВ – діаметр внутрішній  
ДВКМ - довжина кардіоміоцитів  
ДЗ - діаметр зовнішній  
ДКМ - діаметр кардіоміоцитів  
ДЯ - діаметр ядер  
ІВ - індекс Вогенворта  
ІПр - індекс передсердь  
ККМВ - капілярно-кардіоміоцитарні відношення  
ЛП – ліве передсердя  
ЛШ – лівий шлуночок  
МЛП - маса лівого передсердя  
МЛШ - абсолютна маса лівого шлуночка  
МПП - маса правого передсердя  
МПШ - абсолютна маса правого шлуночка

МТ/МФІ - мітохондріально-міофібрилярний індекс

ОВЛШ - виносний об'єм лівого шлуночка

ОВПШ - виносний об'єм правого шлуночка

ОПЛШ - приносний об'єм лівого шлуночка

ОППШ - приносний об'єм правого шлуночка

ОРЛШ - резервний об'єм лівого шлуночка

ОРПШ - резервний об'єм правого шлуночка

ПІ - планіметричний індекс

ПІПр - планіметричний індекс передсердь

ПП – праве передсердя.

ПСЛП - площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя

ПСЛШ - площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка

ПСПП - площа ендокардіальної поверхні правого передсердя

ПСПШ - площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка

ПШ – правий шлуночок

СДГ – сукцинатдегідрогеназа

СІ – серцевий індекс

СКМВ - стромально-кардіоміоцитарні відношення

ТМ - товщина медії

ЧМС - чиста маса серця

ШІ - шлуночковий індекс

ЯЦВ - ядерно-цитоплазматичні відношення

## ВСТУП

**Актуальність проблеми.** Адаптація організму тварин, а також людини до впливів несприятливих екологічних факторів є сьогодні одним із центральних наукових напрямків різних медико-біологічних дисциплін. Різне збільшення антропогенного навантаження на довкілля супроводжується все більшим переходом справжніх природних біоценозів в категорію антропобіоценозів, що обумовлює зміни існування не тільки рослинного і тваринного світу але і людини як біологічного виду [1, 2, 3]. Впливу техногенного навантаження зазнають як промислові зони [4], так і сільськогосподарські регіони [5, 6]. Хімізація народного господарства і побуту призводить до прогресуючого насичення виробничого та позавиробничого середовища токсичними речовинами та їхніми метаболітами у довкіллі, які можуть негативно впливати на організм людини та тварини [7]. Підвищене поступлення токсичних речовин до організму людини може спровокувати розвиток функціональних порушень та патологічних змін [8].

Особливо небезпечним є техногенне забруднення довкілля важкими металами, а також їх похідними, яким притаманні висока біологічна активність, що залежить від дози та тривалості дії [9, 10]. Серед важких металів велику стурбованість викликає кадмій [11, 12], що зумовлює порушення в організмі обміну інших біоелементів (міді, заліза, кальцію) [13], а також має тривалий період напіввиведення з організму [14]. Кадмію властивий кумулятивний ефект, який накопичується з віком [15]. Розподіляється кадмій по всіх тканинах тіла. Виявлений кадмій в потових виділеннях, в слині, в молоці, у волоссі, у нігтях. Головним депо є печінка та нирки [13, 16]. В Україні щорічно до ґрунту разом із пестицидами і мінеральними добривами потрапляє 1800 т свинцю та 400 т кадмію [4].

Проблема кардіотоксичності важких металів складна і недостатньо розроблена, незважаючи на те, що в літературі є чисельні вказівки на наявність змін серцево-судинної системи у осіб, що були експоновані важкими металами.

Для її успішного вирішення необхідне поєднання епідеміологічних, клініко-фізіологічних та експериментальних досліджень [9].

Увагу вчених в усьому світі привертають також галенові сполуки, які є побічними продуктами хлорування питної води. Незважаючи на багаторічні пошуки альтернативних методів, хлорування у багатьох країнах світу, зокрема і в Україні, досі залишається основним способом дезінфекції питної води і однією з причин її забруднення комплексом хлорувуглецевих насиченого і ненасиченого ряду [3, 6, 17].

Відомо, що оксидативний стрес є одним із факторів судинного пошкодження, пов'язаного з різними патологіями, такими як запалення, діабет, атеросклероз, гіпертонія та ін. Ці захворювання, в свою чергу залежать від екологічної ситуації, яка визначає атерогенні фактори ризику [18]. Кількість чужорідних хімічних речовин, які надходять до організму людини з довкілля, на 30-80% поступають з харчовими продуктами. Серед них домінуючими є пестициди, токсичні елементи та нітрати.

Життя організму людини в умовах довготривалого токсичного впливу викликає адаптаційну морфофункціональну перебудову на рівні клітин, тканин, органів та цілого організму [19, 20, 21]. Процеси адаптації залежать не тільки від факторів зовнішнього середовища але і від вроджених генетично обумовлених метаболічних та морфологічних особливостей, які забезпечують гомеостаз внутрішнього середовища організму [22].

Відомо, що на особливості морфології серця як в нормі, так і в умовах патології впливають екстракардіальні фактори, такі як особливості вегетативного гомеостазу та типи гемодинаміки [23, 24, 25, 26)]. Деякі автори вказують на залежність структури міокарда і від інтракардіальних факторів [27,28].

В останні десятиліття різко зросла смертність від серцево-судинних захворювань, і ця тенденція зберігається по цей день [29, 30, 31]. Хімічні фактори можуть поразати серце та судини або суттєво погіршувати стан пацієнтів з патологією серцево-судинної системи [32, 33, 34]. Ураження

серцевого м'яза токсичними факторами не завжди діагностується, лікування цих патологій складне і не завжди ефективне, до кінця не в'яснений їхній патоморфогенез [35, 36, 37, 38, 39)]. Хімічними ураженнями серця цікавляться не тільки клініцисти, але й експериментатори [40, 41, 42].

Проте сьогодні неузгодженими залишаються літературні дані про морфофункціональні особливості адаптаційних процесів серця та коронарних судин в умовах довготривалої дії ксенобіотиків [43], суперечливими є думки про первинність та вторинність ураження міокарда, а значення морфометричних параметрів міокарда в механізмах індивідуальної генетично обумовленої стійкості організму до гіпоксії при токсичному впливі не доведено. З огляду на це, доцільним є вивчення морфофункціональних закономірностей ремоделювання міокарда за умов токсичного навантаження техногенного характеру та їх залежність від індивідуальної резистентності організму.

Вивчення морфофункціональних особливостей адаптаційних та дизадаптаційних процесів міокарда в умовах довготривалого токсичного ураження дасть можливість поглибити знання патоморфологічних механізмів пошкодження серця, визначити на мікроскопічному рівні значення стійкості організму до гіпоксії у стрес-лімітуючій системі.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського та є фрагментом комплексної теми за № державної реєстрації 0104U004522 “Морфофункціональні основи адаптаційних процесів в серцево-судинній і травній системах при артеріальній гіпертензії у великому та малому колах кровообігу при різних коригуючи впливах”. Автор даного дослідження є співвиконавцем вказаної науково дослідної роботи. Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України «Морфологія людини» (протокол № 33 від 18 січня 2001 р.).



**Мета дослідження.** Встановити закономірності структурно-функціональної перебудови частин серцевого м'яза при ураженнях його різними токсичними факторами та визначити їхню залежність від стійкості організму до гіпоксії.

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети потрібно вирішити наступні задачі:

1. Вивчити принципи структурно-функціональної організації частин непошкодженого серця білих щурів в залежності від їх чутливості до гіпоксії.

2. Вивчити та систематизувати структурно-функціональні варіанти адаптаційних змін всіх камер серця при дії на організм тварин чотирехлористого вуглецю та хлориду кадмію.

3. Дослідити та встановити особливості структурних змін у відділах серцевого м'яза при хімічному ушкодженні у високостійких та низькостійких до гіпоксії білих щурів.

4. З'ясувати особливості впливу хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю на морфофункціональну перебудову артеріального та мікрогемодинамічного русла частин серцевого м'яза.

5. Вияснити характер перетворень міоендокринних клітин передсердь експериментальних тварин при дії на організм чотирехлористого вуглецю та солей кадмію.

6. Встановити особливості адаптаційних та дизадаптаційних процесів у відділах міокарда при дії на організм чотирехлористого вуглецю.

*Об'єкт дослідження:* передсердя та шлуночки серця білого щура.

*Предмет дослідження:* морфометричні та мікроскопічні прояви адаптаційних і дизадаптаційних процесів в патогенезі токсичного ураження серця у тварин з різною вродженою стійкістю до гіпоксії.

*Методи дослідження :*

- органометричний – для дослідження кількісних характеристик відділів неураженого серцевого м'яза, особливостей його структурної перебудови при дії на організм хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю;

- 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 хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю;

- ін'єкційний – для визначення структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла частин серцевого м'яза;

- фізіологічний – для визначення стійкості тварин до гіпоксії;

- статистичний – для об'єктивізації отриманих кількісних даних і визначення ступеня достовірності.

**Наукова новизна дослідження.** Вперше за допомогою комплексу гістологічних, гістохімічних, електронномікроскопічних та морфометричних методів встановлено, що структурна організація неураженого серцевого м'яза залежить від чутливості дослідних тварин до гіпоксії. При цьому з'ясовано, що масометричні показники частин неураженого серцевого м'яза, їхні просторові параметри домінують у білих щурів з низькою резистентністю до гіпоксії, у них виявлено менш значне кровопостачання досліджуваного органа та нижчу секреторну активність кардіоміоцитів передсердь. Виявлено, що дія на організм тварин хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю призводила до вираженої морфологічної перебудови частин міокарда на всіх рівнях його структурної організації. Отруєння хлоридом кадмію щурів з високою стійкістю до гіпоксії призводило до зростання маси лівого шлуночка на 24,0 %, правого – на 16,0 %, лівого передсердя – 11,3 %, правого – на 7,0 %, а у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії – відповідно на 30,0; 20,0; 14,9 та 12,8 %. Встановлено, що при тривалому введенні в організм щурів хлориду кадмію виникала нерівномірна диспропорційна дилатація камер серця з порушенням співвідношень між їхніми просторовими характеристиками, при цьому ступінь розширення камер серця домінував у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

Під впливом хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю істотно змінювалися об'ємні характеристики шлуночків серця: нерівномірно зростали їхні приносні та виносні об'єми, суттєво зменшувалися резервні об'єми – основні резерви гемодинаміки. Менша ступінь зниження резервних об'ємів шлуночків виявлена у тварин з високою стійкістю до гіпоксії

Дія досліджуваних хімічних факторів призводила до вираженого ремоделювання артерій частин серця переважно дрібного калібру. Яке характеризувалося потовщенням їхніх стінок, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання міокарда, розвитком гіпоксії. Хлорид кадмію викликав більш виражене ураження досліджуваних судин лівого шлуночка, а чотирехлористий вуглець – правого. Структурні зміни переважали у судинах щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

Вперше описана структурна перебудова ланок гемомікроциркуляторного русла частин серцевого м'яза при дії на організм хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю у тварин з різною чутливістю до гіпоксії, а також в компенсованому та декомпенсованому ураженому серці. Морфологічні зміни у судинах гемомікроциркуляторного русла ураженого серця найбільш вираженими виявилися при його декомпенсації та у білих щурів з низькою резистентністю до гіпоксії.

Вивчені також кількісні зміни міоендокринних клітин передсердь під впливом хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю. При цьому з'ясована їхня динаміка у білих щурів з різною стійкістю до гіпоксії, а також при компенсації та декомпенсації ураженого хімічними факторами серця.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані результати дозволяють поглибити знання про варіабельність структурно-функціональної організації частин неушкодженого міокарда на всіх морфологічних рівнях, встановити залежність її від чутливості тварин до гіпоксії, виявити та уточнити морфометричні критерії адаптації та дизадаптації відділів міокарда при його ураженнях хімічними факторами. Результати досліджень сприяють глибшому

вивченню та розумінню механізмів пато-, морфо- і танатогенезу хімічних уражень серця та дати нову основу у плані патогенетичних втручань для попередження та пом'якшення небажаного спрямування дизадаптаційних процесів.

Отримані результати впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу наступних морфологічних кафедр вищих навчальних медичних закладів України: Прикарпатського національного університету ім. В. Стефаника, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, Донецького державного медичного університету імені М. Горького, Буковинського державного медичного університету, Івано-Франківського державного медичного університету, медичного інституту Сумського державного університету, Ужгородського національного університету, Астраханської державної медичної академії, Белгородського державного університету, Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведений патентний пошук, аналіз літератури з досліджуваної проблеми, постановка мети та завдань дослідження, розроблена програма наукових досліджень, здійснено відпрацювання адекватних моделей та методик. Отримані, оброблені, описані та узагальнені результати досліджень, оформлена дисертація, сформульовані висновки. У опублікованих наукових працях реалізовані наукові ідеї дисертації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь автора є основною. У тій частині актів впровадження, що стосується науково-практичної новизни, викладено дані автора, отримані в процесі виконання дисертаційного дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на підсумкових науково-практичних конференціях Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 рр.), науковій конференції

«Морфологія лімфатичних та кровоносних судин» (Київ, 2000), науково-практичній конференції "Актуальні питання морфології" (Чернівці, 2001), конференції, присв'яченій 100-річчю з дня народження заслуженого діяча науки України проф. Я.П. Склярова, «Механізми фізіологічних функцій в експерименті та клініці » (Львів, 2001), II-й міжнародній науковій конференції «Мікроциркуляція та її вікові зміни» (Київ, 2002), XVI з'їзді Українського фізіологічного товариства (Вінниця, 2002), IV міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Санкт-Петербург, 2002), науково-практичній конференції «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Київ, 2002), III національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України "Актуальні питання морфології" (Київ, 2002), Всеукраїнській науково-практичній конференції "Довкілля і здоров'я" (Тернопіль, 2003, 2008), міжнародній конференції «Саміт нормальних анатомів України та Росії» (Тернопіль, 2003), науково-практичній конференції "Гістологія на сучасному етапі розвитку науки" (Тернопіль, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Проблеми діагностики профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій» (Чернівці, 2004), VII Всеросійській конференції «Нейроендокринологія – 2005» (Санкт-Петербург, 2005), міжнародній науково-практичній конференції "Наукові дослідження – теорія та експеримент '2005" (Полтава, 2005), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Вплив екологічних чинників на стан здоров'я дітей» (Тернопіль, 2005), міжнародній науково-практичній конференції «Розвиток наукових досліджень 2005» (Полтава, 2005), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої до 100-річчя з дня народження проф. Е.Д. Бромберга (Полтава, 2005), II Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми біомінералогії» (Луганськ, 2006), VI міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2007), науково-практична конференція «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» (Тернопіль, 2008), науковий симпозиум «Морфогенез органів і тканин під впливом екзогенних факторів» (Сімферополь-Алушта, 2008), науково-практична

конференція «Морфологічні основи компенсаторно-приспосувальних процесів і їх структурне забезпечення» (Тернопіль, 2008).

**Публікації.** Результати наукових досліджень, що містить дисертація, опубліковані у 50 наукових працях, у тому числі: 24 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 статті у науковому журналі, 2 деклараційних патенти України на корисну модель, 22 тези доповідей конгресів та конференцій.



## РОЗДІЛ 1

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

#### 1.1. Сучасні погляди на морфогенез токсичних уражень міокарда

Багато наукових праць присвячено дослідженням погіршенню екології завдяки життєдіяльності людей і, як наслідок, негативного впливу ксенобіотиків на їх організм [44, 45, 46, 47, 48)]. Хімічні фактори та продукти їхнього метаболізму втягуються в кругообіг речовин в природі і збільшують частоту та погіршують перебіг захворювань серцево-судинної системи, що відображено в роботах як вітчизняних, так і зарубіжних фахівців [49, 50, 51, 52, 53].

Відомо, що від серцево-судинних захворювань щорічно людство втрачає понад 14,3 млн. осіб. Найбільших втрат зазнає населення розвинених країн Європи, де на частку серцево-судинних захворювань припадає майже 50 % усіх причин смерті дорослого населення [35, 54]. За даними американської асоціації серця (American Heart Association, 1999), смертність від серцево-судинних захворювань чоловіків віком від 37 до 47 років в Україні є чи не найвищою у світі [37]. Смертність від ішемічної хвороби серця осіб молодого віку продовжує зростати не тільки в Україні, а й у сусідніх державах [36, 38, 55].

За найпоширенішою у минулому столітті теорією, інфаркт міокарда в осіб молодого віку виникає внаслідок раннього коронарного „атеросклерозу”, спровокованого палінням, зловживанням алкоголем, на фоні обтяженої спадковості, дисліпідемії, частих стресових ситуацій [56, 57, 58, 59], також має значення характер трудової діяльності з різноманітними професійними шкідливостями, інтенсивність праці, професія, вік, стать [60, 61, 62, 63].

Морфологи стверджують, що структурні зміни передують функціональним і супроводжують їх, маючи на увазі, що порушення функцій виникають при певних змінах ультраструктур, тобто на субклітинному та



молекулярному рівнях, а точкою прикладання дії патогенетичного фактора є рецептор, клітинна мембрана і т. ін. [64, 65, 66]. Кожне патологічне ураження, яким би воно не було, відповідає завжди фізіологічній функції, яким би то чином спотвореній або зміненій. Для століття, що завершилось, характерні не тільки активні аналітичні процеси, „розбір живого організму на шматочки” до органів, клітин, молекул, але і зворотній процес: синтез всіх наявних знань, внесення відсутніх ланок ланцюга „функціональне - органічне” та „органічне - функціональне” [67]. До цього часу привертає увагу дослідників закономірність, згідно з якою звільнення механічної енергії при скороченні м'язового волокна залежить від його довжини, що століття тому назад була описана ще Старлінгом. Скорочення волокна зростає із збільшенням довжини саркомерів, що сприяє ефективнішій взаємодії поперечних мостиків актину і міозину. Відбувається підвищення активності фосфоліпази С, що поєднано із стимуляцією активованих натягом іонних каналів і зі звільненням ангіотензину II розтягнутими кардіоміоцитами. Натягнення клітин здатне ініціювати і модифікувати генну експресію. Така індукція має, звичайно, адаптивне значення, через те, що направлена на вентрикулярну гіпертрофію серця, це дозволяє справлятися даному органу із навантаженням, яке збільшується. Однак в цій адаптивній реакції є і негативні моменти, що обумовлюють, зокрема, обмеження скоротливості міокарда та ініціацію фіброзу [68].

Клініцисти не завжди беруть до уваги, що виникнення захворювань пов'язано з впливом на організм ксенобіотиків – за визначенням Д.В. Парка (1973) „чужорідних для нормальних метаболічних шляхів в організмі речовин і сполук” [50]. Підприємства чорної та кольорової металургії, видобуток твердого та рідкого палива, робота теплоенергетичних систем та сміттєспалювального обладнання, газоподібні продукти згорання бензину автотранспортом, завантаження сільськогосподарських угідь хімічними добривами, екологічні катастрофи тощо – це далеко не повний перелік джерел ксенобіотиків, які згубно впливають на здоров'я людини.

Є роботи, в яких висока частота виникнення серцево-судинних захворювань у осіб працездатного віку пов'язана з різноманітними токсичними шкідливостями на виробництві [40,42,54].

Вважають, що найбільшою небезпекою для організму людини є так звані біоцидні ксенобіотики: хлор- та фосфорорганічні сполуки, а також важкі метали (кадмій, ртуть, свинець) [8, 69, 70 71, 72].

Відхилення важких металів від нормативів реєструвались переважно в Борщівському районі та м. Тернополі. За вмістом свинцю перевищення реєструвались до 0,5 % у 2000 р., кадмію до 0,7 %, заліза до 2,5 % у 2002 р. Перевищення вмісту токсичних елементів реєструвалось в борошно-круп'яних виробках: кадмій – 1,26 % у 2001 р., 2,8 % – у 2002 р.; у овочевих консервах: кадмій – 1,7 % у 2002 р; у м'ясопродуктах: кадмій – 2,3 % у 2000 р. [5].

Дослідженнями О. Д. Пихтєвої та співавт. [16] доведено, що у 15,0 % обстежених дітей спостерігається перевищення допустимих рівнів кадмію у волоссі (зразок волосся відображає хронічну дію токсинів), ще у 10,0 % вміст кадмію наближається до максимально допустимого рівню. Це означає, що як мінімум чверть обстежених дітей має контакт з цим токсикантом. Найбільш вірогідно, джерелом його є тютюновий дим, з яким підлітки стикаються як активні або пасивні курці.

В патогенезі ішемічної хвороби серця головну роль відіграють два фактори: збільшення потреб міокарда в кисні і неможливість його адекватної доставки внаслідок атеросклеротичного стенозу вінцевих артерій або динамічного порушення їх прохідності. В наш час є загально признаним те, що одним із найважливіших механізмів регуляції тонусу вінцевих артерій пов'язаний із функцією ендотелію [73, 74, 75]. Унікальне розташування клітин ендотелію на межі циркулюючої крові та тканин зумовлює їх вибіркочу підвищену вразливість щодо дії патогенетичних чинників, які потрапляють до тканинного та системного кровотоку. Генералізоване цитотоксичне ураження ендотелію, міокарда та інших тканин обумовлене активацією процесів перикисного окислення ліпідів. Отже перекисну модифікацію ліпопротеїдів, що

транспортують холестерин, збільшення вмісту ліпопероксидів і стан гіперліпопероксидемії деякі дослідники вважають не лише біохімічним маркером ішемічної хвороби серця [76], а й однією з причин пошкодження стінки судин при основних серцево-судинних захворюваннях. Утворення молекул з вільною валентністю зумовлене високою хімічною активністю ксенобіотиків у реакціях з різноманітними структурами клітини, внаслідок чого відбувається їх пошкодження, а саме ядра та його складових [11, 72]. Як наслідок, виникає надмірна десквамація [11] або функціональна неспроможність генетично змінених ендотеліоцитів. Генералізоване ураження ендотелію та інших внутрішніх оболонок стінки артерій є початковою патоморфологічною основою та патофізіологічною ланкою деяких судинних захворювань, що супроводжуються ішемічними симптомами [77], які нерідко виникають в організмі людини внаслідок контакту з ксенобіотиками [9, 78, 79, 80]. Патологічні зміни при цьому розпочинаються з локальної або дифузної неспецифічної запальної реакції за типом васкулопатії або васкуліту, виникають переважно в артеріях м'язово-еластичного типу малого та середнього калібрів, характеризуються ознаками поширеного ендартеріїту, артеріїту та, в пізніх стадіях, артеріосклерозу. Структура, розміри і форма клітин, деяких сполучнотканинних елементів при цьому змінюються, зменшується тривалість їх функціонування. В пошкоджених ксенобіотиком місцях виникають вогнища проліферації гладком'язових клітин без попереднього накопичення ліпідів. На їх основі в подальшому формуються м'язово-фіброзні бляшки, які з віком зазнають вторинного жирового перетворення. Поряд з лабільністю тонуусу судин вони спричиняють розлади локальної мікроциркуляції. Описані морфологічні зміни характерні для стенозуючої ангіопатії в осіб молодого віку, які мали контакт із ксенобіотиками [50, 81].

Деякі вчені виявили більш високу чутливість центральної нервової системи до рівня важких металів, ніж серцево-судинної системи та імунної. Реакція серцево-судинної системи на наявність в організмі важких металів [Hg,

Cd, Pb, Cu, As, Sr, Zn, Ca] виявлялася лише за умов фізичного навантаження. [82].

В дослідях на затравлених кадмієм щурах на перших етапах переважала реакція зростання вмісту дієнових кон'югат та малонового діальдегіду в тканинах мозку, печінки і нирок [83]. В першу чергу ці процеси відбувалися в тканинах головного мозку та нирок, де, мабуть, потужність цих систем є нижчою, ніж в тканинах печінки. Крім того, відіграє певну роль і порушення нейрорегуляторних механізмів. При цьому активність ферментів глутатіонової антиоксидантної системи, особливо глутатіонредуктази, суттєво зменшувалася. Кадмій негативно впливає на структурно-функціональний стан дезоксинуклеїнової кислоти, що призводить до загибелі клітин [84].

Експериментально вивчена канцерогенна активність та оцінка ризику від комбінованої дії хлороформу, чотирехлористого вуглецю, 1,2-дихлоретану, трихлоретилену, що можуть утворюватись у процесі хлорування питної води і відносяться до високо пріоритетних її забруднювачів [3, 6, 17, 46, 47].

Вплив комбінованої дії хлор- та фосфорорганічних пестицидів на фоні різних рівнів фізичного навантаження викликають зміни морфометричних співвідношень камер серця, що вказують на гіпертрофію лівих відділів серця і відповідної частини міжшлуночкової перегородки [85].

Під впливом деяких пестицидів в міокарді виникають ультраструктурні, метаболічні та функціональні зміни дуже подібні до тих, що спостерігаються при дилатаційній кардіоміопатії [86, 87].

Негативний вплив отрутохімікатів на організм людини, особливо на фоні фізичних навантажень, при роботі з ними, призводить до гострих та хронічних отруєнь, інвалідності та передчасної летальності [88, 89, 90].

Хронічний вплив свинцю, барію, кадмію, стронцію, берилію, лантану, міді, миш'яку, підвищений вміст яких виявлений в ґрунтах та питних водах промислових зон, здатні порушувати процеси розподілу та виведення з організму кальцію та фосфору [45] і впливати на захворювання зубів, ясен, травного тракту, серцево-судинної системи [4]. Є роботи в яких встановлено,

що при згодовуванні з кормом кадмію японським перепілкам, відбувається значне накопичення цього металу у першу чергу в серці, печінці та нирках птахів [91]. Збільшення концентрації кадмію у воді та часу експозиції призводить до посилення темпу використання кисню тобто до гіпоксії [92]. Це може бути обумовлено змінами структурно-функціональних показників клітин системи крові під впливом важких металів [93].

При інтоксикаціях зміни процесів дихання і окисного фосфорилування в різних органах відбуваються нерівномірно. Вони розвиваються частіше в тих органах, які характеризуються високим окисним метаболізмом (центральна нервова система, нирки, печінка). Кардіотоксичний вплив ксенобіотиків обумовлений тим, що ця тканина характеризується високим рівнем енергетичного метаболізму і, відповідно, високочутлива до її інгібування. Енергетичний дефіцит тканин розвивається внаслідок порушення процесів тканинного дихання і окисного фосфорилування [94].

За гіпотезою Зербіно Д.Д. [50] саме генералізований стенозуючий артеріосклероз, що виникає у відповідь на пошкодження ксенобіотиками ендотелію, є тим морфологічним субстратом, який у більшості спостережень зумовлює виникнення ішемічних симптомів у осіб молодого віку. Детальне вивчення мікроструктури судин дозволило виділити декілька варіантів цього ураження: циркулярна або вогнищева м'язово-еластична гіперплазія внутрішньої оболонки, м'язово-фіброзна бляшка, фіброзна гіалінізована бляшка.

Дослідження структурних механізмів розвитку недостатності серця при широкому спектрі пошкоджуючих впливів дозволило виділити дві основні форми серцевої недостатності – альтеративну і пластичну, що відрізняються за типами пошкодження кардіоміоцитів, механізмам їх загибелі і елімінації, регенераторним можливостям паренхіматозних клітин [95]. При альтеративній недостатності серця, що розвивається при ішемічних та метаболічних пошкодженнях кардіоміоцитів, частина клітин виключається з функціональної діяльності внаслідок незворотних змін з наступною загибеллю. Такі процеси

носять, як правило, вогнищевий (або дрібновогнищевий) характер, супроводжуються некрозами кардіоміоцитів та розвитком осередків кардіосклерозу. Пластична недостатність серця розвивається при порушенні процесів внутрішньоклітинної регенерації внаслідок зниження або пригнічення синтезу білків під дією ряду пошкоджуючих факторів, а також в процесі декомпенсації серця через невідповідність функціонального навантаження і пластичного забезпечення кардіоміоцитів. Зміни серцевих м'язових клітин при пластичній недостатності носять дифузний характер, проявляються прогресуючою атрофією клітин та їх апоптичною загибеллю, супроводжуються розвитком дифузного кардіосклерозу. Ці форми серцевої недостатності не реалізуються одночасно.

Гострі пошкодження кардіоміоцитів, що виникають внаслідок інтоксикації, функціональних перевантажень та ішемії, швидко призводять до стійких змін стану міофібрил, які виявляються за допомогою поляризаційної мікроскопії. Міофібрили реагують на альтеративні впливи набором структурних порушень, не специфічних для того чи іншого пошкоджуючого фактора чи агента [96, 97, 98, 99, 100].

Токсичний вплив на серце фармакологічних препаратів, таких як адриміацин [101, 102], новодрин [95], адреналін [103, 104, 105, 106], тіроліберин [107], антрацикліни [108] змінюють скоротливу функцію міокарда, приводить до недостатності кардіоміоцитів, викликаючи міокардіодистрофію, кардіоміопатію,

І. С. Чекман та співавтори [109] вивчали гемодинамічні, гістохімічні, фізико-хімічні та ультраструктурні зміни в організмі експериментальних тварин (кролики) при інтоксикації строфантинном. Дані електронної мікроскопії свідчили про пошкодження скоротливого апарату міокарда, мітохондрій і мембран. Змінювалась кількість і розміри структурно-функціональних компонентів кардіоміоцитів: субсегментарна контрактура саркомерів, потовщення Z-ліній, лізис міофібрил, що супроводжувався кількісними і структурними змінами мітохондрій.

Застосування антрациклінового антибіотика цитостатичної дії рубоміцина призводить до розвитку пластичної недостатності міокарда, яка характеризується зниженням внутрішньоклітинної регенерації кардіоміоцитів та прогресуючою інволюцією цитоплазматичних структур. До морфологічних проявів пластичної недостатності м'язових клітин серця відноситься фрагментація, кільцеподібність або колапс ядерця в ядрах кардіоміоцитів, лізис міофіламентів, саркомерів або окремих міофібрил, вогнищева деградація цитоплазми, посилення аутофагоцитозу. Фатальна антрациклінова серцева недостатність виникає як наслідок масової втрати значної кількості кардіоміоцитів – їх безнекротичної загибелі та елімінації. Антрациклінова кардіоміопатія лабораторних тварин (білих щурів-самців) є зручною і перспективною моделлю для вивчення загальних закономірностей розвитку регенераторно-пластичної серцевої недостатності у людини [110, 111, 112].

В основі патогенетичних факторів ушкодження серця антрацикліновими антибіотиками лежать активація перикисного окислення ліпідів [113, 114, 115], порушення метаболізму іонів  $\text{Ca}^{2+}$  [116, 117], пошкодження мітохондрій [114, 118, 119]. Морфологічні зміни при застосуванні цього антибіотика змінюють структуру всіх компонентів міокарда і відбуваються з певною фазовою закономірністю [120, 121]. У ранній стадії кардіотоксичного ефекту морфологічні ознаки мінімальні. При вивченні (через 8-16 днів після останньої ін'єкції препарату) ультраструктури міокарда щурів зміни були виявлені у 2,0-8,0 % клітин. Відмічалася агрегація і маргінація ядерного хроматину, вакуолізація зовнішньої ядерної мембрани, везикулізація саркоплазматичного ретикулуму, набухання мітохондрій, що не супроводжувалося зниженням насосної функції серця [122]. На пізнішій стадії спостерігалася груба конденсація і маргінація хроматину, розширення навколоядерного простору, різке розширення Z-лінії в поєднанні з розтягнутими саркомерами або виникнення ділянок перескорочення груп саркомерів, поява набухлих та гіпертрофованих мітохондрій, деформованих вставних дисків, лізису міофібрил, що вже викликало порушення скоротливої здатності міокарда. У

важких випадках переважали процеси лізису, спостерігалися зруйновані мітохондрії, загибель міоцитів та розвиток фіброзу, що супроводжувалося дилатацією серця, важкою застійною серцевою недостатністю і небезпечними порушеннями ритму [120].

При регенераторно-пластичній недостатності міокарда, що характеризується порушенням процесів внутрішньоклітинної регенерації, прогресуючою інволюцією і апоптозом кардіоміоцитів в результаті вибіркової кардіотоксичної дії рубоміцина, відбувається посилення проліферативної і функціональної активності фібробластів та інших клітин стромы. Елімінація до 30% кардіоміоцитів та їх атрофія супроводжується дифузним склерозуванням міокарда, що можна розглядати як скорельовану компенсаторну реакцію сполучної тканини на виражене зменшення маси м'язових волокон. Ремоделювання міокарда при антрацикліновій кардіоміопатії внаслідок зміни характеру паренхіматозно-стромальних взаємодій не призводить до грубих деформацій серця, що є благоприємним фактором для відновлення нормальної тканинної архітектоники серцевого м'яза при відновленні регенераторних процесів [123].

Структурні зміни екстрацелюлярного матриксу також присутні при пошкодженні міокарда при застосуванні антрациклінів. Дослідження папілярних м'язів серця щурів [101, 120] показало, що вже після одноразового введення доксорубоміцина визначалось достовірне зниження і дезорганізація ендомізія і перимізія на першому тижні після ін'єкції. Дегенерація міоцитів та пошкодження спіральних волокон перимізія спостерігалась через 4 тижні після лікування. Через 8 тижнів ультраструктурні пошкодження мембрани міоцитів та сусідніх колагенових волокон визначались на верхівці папілярних м'язів. Ці процеси призводили до дисфункції не тільки м'язового, але і клапанного апарату серця.

Кардіотоксичний побічний ефект протипухлинного хіміотерапевтичного препарату фторурацилу, що викликає патологічні зміни провідної системи



серця, на безпородних щурах-самцях за допомогою фізіологічних та електронномікроскопічних методів спостерігав Н. Г. Горгадзе [124].

Пошкодження серцевого м'яза та виникнення кардіоміопатії відмічено під час довготривалого застосування великих доз адріаміцина та інших протипухлинних препаратів (доксорубіцина, даунацина) [125, 126].

В експериментальних дослідженнях показано, що вже на ранніх стадіях адріаміцинового пошкодження знижується інотропна реакція на дію катехоламінів та зменшується щільність адренергічних нервових волокон в міокарді [110]. В подальшому порушення симпатичної іннервації проявляються в ще більшому ступені і стають не зворотними, формується кардіоміопатія [127, 128].

Внаслідок довготривалого впливу на організм ксенобіотиків, а більшість з них мають імунотропні властивості, збільшується ризик виникнення імунопатологічних станів та різних алергічних захворювань [129, 130, 131]. Вважають, що на певних стадіях токсичного пошкодження в міокарді виникають аутоімунні реакції [120, 132].

Мікроелементи поділяються на есенціальні (необхідні) і токсичні. До есенціальних елементів відносяться мідь, цинк, залізо, молібден, кобальт, марганець. Вони є складовою частиною багатьох ферментних систем, що приймають участь в переносі кисню, енергії, електронів через мембрани клітин і в передачі генетичної інформації. Їх недостача або надлишок відбивається на ряді функцій організму [133]. До токсичних металів (їх називають важкими металами) належать ртуть, кадмій, свинець та миш'як. В наш час патологічні процеси, що виникають внаслідок дефіциту, надлишку або дисбалансу макрота мікроелементів в організмі, називають „мікроелементозами” або металозами. Токсичні метали при накопиченні в організмі здатні викликати алергенний, імунотропний, гонадо- і ембріотоксичний ефекти. Багато з них мають здатність до кумуляції і присутні у високих концентраціях в оточуючому середовищі (вода, повітря, ґрунт, ряд харчових продуктів та ін.). Тривале і регулярне поступлення токсичних металів, їх накопичення в організмі сприяє розвитку

загальної хронічної інтоксикації, яка проявляється соматичною патологією, що частішає і важче перебігає, розвитку процесів раннього старіння, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії [134].

В реалізації кардіотоксичних ефектів розрізняють безпосередній вплив хімічних речовин на серце і судини, а також опосередкований (екстракардіальний). Е.А. Лужников [135] відносить більшість при дії різноманітних хімічних речовин до категорії вторинних. Так, при дії марганцю, неорганічної ртуті, свинцю виникають переважно гіпертензивні, а етилмеркурхлориду и тетраетилсвинцю – гіпотензивні реакції як прояв вегетосудинної дистонії і дистрофії міокарда, що розвиваються на фоні нейротоксичних ефектів та порушень клітинного метаболізму з переважанням ознак тканинної гіпоксії.

Марганець і сурма впливають на баланс електролітів в міокарді, що може відігравати важливу роль в порушенні його скоротливої функції [136]. В залежності від пошкоджуючої дії на міокард метали, що досліджувалися, розмістилися в наступному порядку: кобальт > кадмій > свинець > нікель > мідь, тоді як за здатністю знижувати вміст сульфгідрильних груп в міокарді – мідь > свинець > нікель > кадмій > кобальт.

Під впливом ацетата свинцю при морфологічному дослідженні тканин міокарда відзначали гіпертрофію лівого шлуночка внаслідок підвищеного гемодінамічного навантаження, потовщення судин м'язово-еластичного типу переважно за рахунок середньої оболонки, достовірне підвищення рівня холестерину в крові, а у кроликів – атерогенні зміни в аорті та міокарді. На токсичне ураження свинцем артерій дрібного і середнього калібрів м'язово-еластичного типу вказують і інші автори [9].

Рядом досліджень М.П. Чекунова та співавт. [137] вивчалися кардіотоксичні ефекти кадмію, кобальту, міді, нікелю, свинцю та сурми. Автори розділили досліджувані метали за механізмом патогенетичної дії на міокард: 1 - які не мають вибіркової кардіотоксичності і характеризуються переважно тіоловим механізмом дії (свинець і мідь), 2 - ті що відрізняються

вираженою кардіотоксичною дією за катехоламіновим механізмом (кадмій, кобальт). Підкреслюючи компенсаторно-приспосувальні зміни М.П. Чекунова [137] звертає увагу на їх фазовий характер: 1 – розвиток пошкодження і формування компенсаторно-приспосувальних реакцій; 2 – зниження інтенсивності морфо-функціонально-метаболических змін; 3 – виражені порушення структури і функції серця, внаслідок виснаження адаптаційних резервів. Власне на останній стадії розвиваються незворотні зміни в міокарді, які лежать в основі серцевої недостатності при хронічному кардіотоксичному впливі металів.

Ліпофільні сполуки, взаємодіючи з ендogenousними ліпідами біологічних мембран, запускають реакції перикисного окислення, внаслідок яких цілісність біомембран порушується, і токсичний агент, потрапивши, зокрема, всередину мітохондрій, впливає на їх енергетику. Однією з таких речовин є  $CCl_4$  [138, 139, 140].

В досліджах на білих щурах-самцях вивчався механізм ураження серця за умов дії вугільного породного пилу Донецького регіону, який містив 29,0 % вільного двоокису кремнію [141]. виявлений в роботі комплекс порушень укладається в картину формування первинної дисметаболическої міокардіодистрофії з прогресуючим розвитком гіпертрофії серця, склеротичних процесів та жирової інфільтрації міокарда.

Донецькими вченими виявлені морфологічні зміни у міокарді, його артеріях та провідній системі померлих від гострого інфаркту міокарда осіб молодого віку, які мали професійний контакт з ксенобіотиками [142].

Методом морфофункціонального аналізу (морфологія, стереологія) вивчено, що в міокарді лісових мишей і звичайних «польовок» з районів Алтайського краю з різним рівнем антропогенних забруднень розвиваються стереотипні морфофункціональні реакції – виражена дистрофія в кардіоміоцитах на фоні гемодинамічних порушень. Для тканинної реорганізації міокарда є характерними зміни поверхнево-об'ємного відношення капілярів і

об'ємного відношення строми до паренхіми, які, в залежності від рівня та характеру забруднення, носять неоднаково направлений характер [143].

Доведено, що при дії на міокард деяких кардіотоксичних агентів виникає дилатаційна кардіоміопатія. В основі морфогенезу дилатаційної кардіоміопатії лежить розповсюджене незворотне пошкодження кардіоміоцитів, виникнення якого, можливо, пов'язане з автоімунними реакціями. Прогресуюча альтерація клітин скоротливого міокарда призводить до зниження його енергозабезпечення, що створює умови для реалізації кальцієвих механізмів пошкодження кардіоміоцитів. Енергетичний дефіцит сприяє розвитку атрофії клітин скоротливого міокарда, що переважає над ступенем прояву їх гіпертрофії. Вторинні дистрофічні зміни у стінці артеріальних судин та дисциркуляторні розлади сприяють виникненню вогнищевих ішемічних пошкоджень серцевого м'яза [144].

Методом непрямой імуофлюоресценції, та морфологічного дослідження при дилатаційній міокардіопатії вивчався цитоскелет кардіоміоцитів [145]. Були виявлені явища дезорганізації і гіпертрофії структур цитоскелету м'язових клітин (сарколеми, субсарколемальних утворень, вставних пластинок), що можна пояснити присутністю в сарколемі відкладень імунних комплексів, які викликають гіпоксію, загибель внутрішньоклітинних структур і, мабуть, як наслідок, замісну гіпертрофію цитоскелету.

Вітчизняні і зарубіжні науковці фізіологічними та біохімічними методами дослідили метаболічні порушення в серці при гострій та хронічній алкогольних інтоксикаціях у тварин [52, 146, 147, 148, 149, 150].

У людей, що зловживають алкоголем, виявлено захворювання, яке відповідає клінічним і морфологічним ознакам дилатаційної кардіоміопатії [151, 152, 153, 154].

При дилатаційній кардіоміопатії первинним фактором патогенезу може бути фіброз [155, 156]. Вміст білків позаклітинного матриксу регулюється компонентами ренін-ангіотензин-альдостероновою системи і макрофагами, що впливають на їх синтез в фіброблестах, а також активністю металопротеїназ,

що руйнують білки позаклітинного матриксу. Фіброз є обов'язковим компонентом ремоделювання серцевого м'яза при різній патології, його вид залежить від пошкоджуючого фактора. При ішемії та некрозі міокарда розвивається репаративний (замісний) фіброз, а при старінні, гіпертрофії, що пов'язана з підвищенням артеріального тиску, виникає реактивний (додатковий) фіброз. При кардіоміопатії, що супроводжується фокальним пошкодженням кардіоміоцитів, має місце як репаративний, так і реактивний фіброз, а ріст колагенової сітки продовжується безперервно. Підвищення пружності міокарда, що залежить від росту матриксу, полегшує розвиток сили, але в значній мірі затрудняє наповнення камер серця підчас діастолі. Таким чином, ріст позаклітинного матриксу із фактора компенсації на початкових стадіях захворювання стає важливим чинником патогенезу поступово наростаючої хронічної серцевої недостатності. Характер і невинний ріст фіброзу при кардіоміопатії можуть визначати три основні причини: 1) прогресуюче пошкодження кардіоміоцитів; 2) постійна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи; 3) генетична природа кардіоміопатії.

Ремоделювання міокарда при запаленні може мати як ранню, адаптивну, так і пізню, дезадаптивну фази і стосуватися всіх структур клітини міокарда [157].

Характерні для запалення зміни кардіоміоцитів та позаклітинного матриксу – руйнування сітки мікротрубочок, втягнення в процес усіх клітин, що знаходяться у вогнищі запалення – спостерігаються при довготривалому вживанні алкоголю [149, 158].

Рядом експериментів доведено, що патогенез пошкоджень серця при алкогольній інтоксикації в значній мірі пов'язаний із змінами його гістогематичного бар'єру. Ці ураження мають достатньо характерну морфологію, що відображає гостру або хронічну інтоксикацію етанолом. Гострі зміни гістогематичного бар'єру обумовлюють в першу чергу прямий вплив етанолу на мітохондрії кардіоміоцитів, внаслідок чого провідним патогенетичним фактором стає енергетичний дефіцит, що розвивається в

міокарді. Хронічні зміни гістогематичного бар'єру сприяють розвитку насамперед дистрофічних гіпоксичних зрушень в серцевому м'язі, виникненню і прогресуванню алкогольної кардіоміопатії. При алкогольному абстинентному синдромі попередньо ушкоджений етанолом гістогематичний бар'єр втрачає бар'єрну функцію, через що катехоламіни легко проникають в серце і викликають катехоламінові пошкодження аж до вогнищевих некрозів міокарда. Гістогематичний бар'єр перший зазнає пошкоджуючої дії етанолу та його метаболітів, і тому його стан визначає ступінь і особливості пошкодження внутрішніх органів при алкогольній інтоксикації [159, 160].

Основні принципи структурної організації мітохондрій були виявлені 50 років тому в перших електронно-мікроскопічних спостереженнях на ультратонких зрізах. Головною характерною особливістю цих органел є значна морфологічна мінливість у рамках єдиного плану структурної організації. Вивчення причин мінливості ультраструктури мітохондрій сприяло виникненню проблеми взаємозв'язку структури і функції мітохондрій. Так, класичними дослідженнями С. R. Hackenbrok і D. Green та співавт. (1966, 1968) [161] була продемонстрована кореляція ультраструктури ізольованих мітохондрій з їх функціональним станом. При алкогольному ураженні серця Ю. В. Сударикова та співавт [161, 162] під час електронно-мікроскопічного вивчення ультраструктури кардіоміоцитів лівого шлуночка пацієнтів спостерігали виражений поліморфізм змін ультраструктури мітохондрій, а саме, порушується топографія просторового розміщення мітохондрій (структура мітохондріального ретикулуму), що є характерною для ссавців. Значні зміни зазнала і внутрішня структура мітохондрій. Спостерігали незначне набухання мітохондрій, при якому матрикс просвітлюється, збільшується в об'ємі. Внаслідок набухання матриксу міжмембранний простір стиснутий. Змінюється форма мітохондрій, майже всі пересічені мітохондрії в межах досліджуваних зрізів округлої форми, а в місцях їх скупчення щільно прилягають одна до іншої. Висловлюється думка, що зареєстроване характерне набухання мітохондрій в кардіоміоцитах свідчить про порушення

співвідношення окислення і фосфорилування при алкогольному ураженні серця, що сприяє зменшенню продукції АТФ, і, як наслідок, перебої в енергозабезпеченні окремих м'язових клітин серця. Відомо, що при алкогольному ураженні серця у хворих спостерігаються зниження скоротливої здатності лівого шлуночка, зменшення об'єму коронарного кровотоку. Цими авторами виявлено, що в кардіоміоцитах людини при алкогольному ураженні серця є два типи змін ультраструктури мітохондрій: зворотні, перехідні, що відповідають певним енергетичним станам і незворотні, які стосуються основних морфологічних параметрів будови мітохондрій міокарда.

Також при алкогольній кардіоміопатії вивчалися особливості ультраструктури мітохондріальної системи кардіоміоцитів і ультраструктури міжмітохондріальних контактів [163, 164]. Міжмітохондріальні контакти в кардіоміоцитах різних класів хребетних тварин і людини подібні. Таке поширене розповсюдження міжмітохондріальних контактів свідчить не тільки про універсальність цих структур, але й про значну функціональну важливість.

В експерименті на щурах при алкогольній кардіоміопатії виявлено збільшення маси серця. При гістологічному дослідженні міокарда гіпертрофовані м'язові волокна чергувалися з атрофованими, в яких спостерігалася вакуолізація та вогнища міолізу. При електронній мікроскопії відмічена гетерогенність структури кардіоміоцитів. В одних кардіоміоцитах пучки міофібрил помірно збільшені за розмірами, виражена гіперплазія і набухання мітохондрій, що містять велику кількість крист, разом з тим в деяких мітохондріях кристи майже повністю відсутні, матрикс їх гомогенізований. В інших кардіоміоцитах більшість міофібрил витончені, в них багато вогнищ лізису міофіламентів; помірно набухлі мітохондрії з вимитим матриксом, зниженою кількістю незмінених крист, але з великою кількістю їх фрагментів, що анастомозують між собою. Мітохондрії в збережених клітинах утворювали великі скупчення, особливо в субсарколемальних зонах, що прилягають до капілярів. Кількість міжмітохондріальних контактів різко збільшувалася [164].

Дослідники вважають, що зменшення співвідношення енергоутворюючих структур клітини – мітохондрій – і енергоспоживаючих – міофібрил – може привести до порушення функції міокарда під час стресу. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлена чітка гетерогенність ультраструктур клітин скоротливого міокарда. Морфометрією лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки встановлено, що мітохондрії у інтактних тварин займають дещо більшу площу в лівому шлуночку, ніж в міжшлуночкової перегородці, тоді як для площі міофібрил спостерігалось протилежне співвідношення, в результаті чого  $S_{mx}/S_{mf}$  в лівому шлуночку вище на 58,0 % порівняно з міжшлуночковою перегородкою [165].

Серед можливих аспектів патогенезу порушень серцевого ритму у хворих з алкогольним ураженням серця слід відмітити вразливість вегетативної нервової системи в серцевому м'язі. При хронічному алкоголізмі відбувається руйнування симпатичних нейронів, знижуються запаси в них норадреналіну, внаслідок чого підвищується чутливість кардіоміоцитів до периферичних катехоламінів [146].

Відомо, що серцевий м'яз функціонально і морфологічно гетерогенний. Це дозволяє його різним відділам послідовно – синхронно – включатися в акт скорочення, забезпечуючи адекватну вимогам кожного конкретного моменту гемодинаміки. Одночасно рядом досліджень встановлено, що в умовах патології, коли міокард або його окремі ділянки функціонують з підвищеним навантаженням, ступінь його гетерогенності може різко зростати, що може лежати в основі виникнення порушення ритму і скоротливої функції серця. Так, при змодельованій дифтерійній інтоксикації В. А. Фролов, П. Риегер [166] при електронно-мікроскопічному дослідженні серця кроликів в лівому шлуночку виявили виражений внутрішньоклітинний набряк, деструкцію мітохондрій з вимиванням матриксу, перескорочення міофібрил. Міокард правого шлуночка майже не відрізнявся від норми. Тобто, через 72 години досліду відмічається виражена дискоординація в діяльності шлуночків серця, що може лежати в основі виникнення в цей період аритмій, порушень внутрішньосерцевої



гемодинаміки та інших відхилень від норми в діяльності серця. Цю дискоординацію, яка виникає в період адаптації серця до впливу на нього патогенного фактора, що пов'язана з суттєвими вихідними відмінностями ролей лівого і правого шлуночків серця в забезпеченні системної гемодинаміки і їх стійкості до навантаження, можна розглядати як одну із типових (неспецифічних) реакцій пошкодженого серця.

Виявлена кореляція між кількістю колагену і капілярів, що відображає один з найважливіших механізмів регуляції інтенсивності обміну клітин із середовищем (відкритість клітини до поступлення речовини, енергії, інформації). Відомо, що кількість капілярів забезпечує певні об'єми поступлення вказаних інгредієнтів, то кількість колагену вибірково змінює швидкість поступлення речовин в тканину, через те, що розміщуючись навколо капілярів у вигляді муфт. Колаген регулює процеси дифузії в тканини. Це особливо виражено в умовах впливу на міокард будь якого токсичного агента [167].

Морфологічними методами дослідження на самцях кроликів породи шиншила В. А. Фролов та Т. Ю.Моисеева [168] виявили, що більша відкритість правого шлуночка для поступлення в нього речовин, енергії та інформації супроводжується створенням більшого внутрішнього енергетичного потенціалу, що при розвитку патології (наприклад „дифтерійне серце”) проявляється більш ранньою стабілізацією структур правого шлуночка порівняно з лівим. Показник абсолютної величини кількості ядер, що характеризує інформаційну забезпеченість лівих та правих відділів серця, вищий у правому шлуночку. Отримані дані дозволяють стверджувати, що провідна роль правого шлуночка в інформаційно-термодинамічній системі серця забезпечується більшою його відкритістю до поступлення речовини, енергії, інформації. Остання забезпечує правий шлуночок більшою структурною варіабільністю (ентропією), що реалізується більшою швидкістю його адаптації до умов патологічного процесу (наприклад „дифтерійне серце”). Більша відкритість правого шлуночка дозволяє йому володіти більш високим

енерго-інформаційним потенціалом, що забезпечує адаптацію всієї інформаційно-термодинамічної системи серця до зовнішніх впливів. Ліві відділи серця забезпечують відтворення основного робочого процесу системи (скоротливості) в режимі аутохвильового процесу різного ступеня стійкості, що дозволяє лівому шлуночку працювати при більш низькому енергетичному і інформаційному потенціалі [168]. Важливим патогенетичним механізмом порушення функції „дифтерійного серця” є дискордантність в пошкодженні кардіоміоцитів лівого і правого шлуночків, що може призвести до суттєвих розладів внутрішньосерцевої геодинаміки. В серці може існувати лізосомальна система, що впливає на стан ультраструктур обох шлуночків, через те що лізосоми кардіоміоцитів при дифтерійній інтоксикації здійснюють переважно пошкоджуючу дію на їх ультраструктуру [169].

До цього часу привертає увагу дослідників закономірність, згідно з якою звільнення механічної енергії при скороченні м'язового волокна залежить від його довжини [74, 170, 171]. Скорочення волокна зростає із збільшенням довжини саркомерів, що сприяє ефективнішій взаємодії поперечних мостиків актину і міозину. Відбувається підвищення активності фосфоліпази С, що поєднано із стимуляцією активованих натягом іонних каналів і зі звільненням ангіотензину-II розтягнутими кардіоміоцитами. Натягнення клітин здатне ініціювати і модифікувати генну експресію. Така індукція має, звичайно, адаптивне значення, через те, що направлена на вентрикулярну гіпертрофію серця, що дозволяє справлятися даному органу із навантаженням, яке збільшується. Однак в цій адаптивній реакції є і негативні елементи, що обумовлюють, зокрема, обмеження скоротливості міокарда та ініціацію фіброзу [149, 171].

Синтез та звільнення предсердного натрійуретичного фактору відбувається у відповідь на розтягнення тканини передсердь та збільшення об'ємного навантаження і обумовлюють потужну пряму вазодилатацію шляхом збільшення вмісту внутрішньоклітинного циклічного 3', 5'-гуанозинмонофосфату (цГМФ) та натрійуреза. Предсердний натрійуретичний

фактор також пригнічує звільнення норадреналіна та реніна, протидіє системному вазоконстрикторному ефекту ангіотензину-II. Підвищення рівня предсердного натрійуретичного фактору розглядають як важливий компенсаторний механізм в патогенезі хронічної серцевої недостатності. Наведені механізми сприяють зниженню системного судинного опору та збільшенню екскреції натрію, що обумовлює розвантаження серця та зменшує його енергетичні потреби [172].

Морфологічним субстратом адреналінового пошкодження міокарда є дрібновогнищеві некрози [95, 96]. Існує думка, що зміни ультраструктури кардіоміоцитів у різні строки катехоламінових пошкоджень не зачіпають мітохондрій, а переважно міофібрили [104]. Л. М. Непомнящих [96] пов'язує це з тим, що стан міофібрил змінюється в першу чергу при відхиленнях іонної рівноваги і зменшенні вмісту макроергів у внутрішньоклітинному середовищі міокарда, які відбуваються в найближчий час після пошкодження. При адреналіновій міокардіодистрофії спостерігаються три типи змін міофібрил: контрактура, міоцитолізис і глибокий розпад [95, 96].

Встановлено, що при адреналіновій міокардіодистрофії суттєво погіршується синтетична і секреторна активність кардіоміоцитів передсердь, що може бути одним із механізмів реалізації змін гемодинаміки при адреналіновій міокардіодистрофії [69].

Електронномікроскопічно вивчені особливості мітохондрій кардіоміоцитів щурів після радіаційного опромінення сердець різними дозами. Виявлені зміни співвідношень мітохондрій із збільшенням кількості крупних органел під впливом опромінення можуть свідчити про їх функціональну неповноцінність і, мабуть, є причиною енергетичного дефіциту клітин. Збільшення кількості мітохондрій малого розміру можна вважати як прояв посиленої роботи компенсаторно-приспосувальних механізмів енергозабезпечення субклітинних структур [173].

Э. А. Бардахчян та співавт. [174] доводять, що між молекулами ендотоксину і рецепторами на плазматичній мембрані клітин відповідних

органів-мішеней виникають специфічні рецепторно-лігандові взаємодії. Потім настають біохімічні та метаболічні зміни і, нарешті, ультраструктурні пошкодження у різних органах та системах. Перші ультраструктурні зміни в шлуночках серця вдалося зареєструвати вже в ініціальному періоді ендотоксичного шоку (контрактурні пошкодження міофібрил, внутрішньоклітинний міоцитолізис, роз'єднання мембран вставних дисків, внутрішньосудинна коагуляція, підвищення судинної проникності та ін.). В проміжному періоді ендотоксичного шоку відбувається подальше прогресування деструктивних змін клітин міокарда, мікроциркуляторного русла і строми. В досліджах із перфузією серця за Лангендорфом була доказана пряма дія ліпополісахаридів (ендотоксин) на скоротливі елементи, що свідчить про первинну контрактильну дисфункцію міокарду. Цими експериментами були розширені погляди про прямий васкулотропний вплив ендотоксину на ендотелій капілярів, артеріол та коронарних артерій. В передсердних кардіоміоцитах відмічається стимуляція секреторної активності, виникають стромальні та внутрішньоклітинні набряки. Отже, під час розвитку ендотоксичного шоку поряд із первинними генералізованими ураженнями судинної системи відбувається пошкодження всіх відділів серця. Ультраструктурною основою формування серцевої недостатності при ендотоксичному шоці є контрактурні зміни міофібрил та внутрішньоклітинний міоцитолізис. Довготривале виділення передсердного натрійуретичного фактору в кров сприяє впливу його на різні системи, що пов'язані з регуляцією водно-електролітного обміну і гемодинаміки. Дизадаптація мікроциркуляторного русла приєднується до ультраструктурних порушень скоротливого апарата і обумовлює дисфункцію його в різні періоди ендотоксемії [175]. Зрушення системного кровообігу в свою чергу призводить до гіперперфузії тканин і полівісцерального ураження, серед яких домінуючими є зміни в так званих шоківих органах – легенях, нирках, печінці, наднирниках [174, 176, 177].

Ряд робіт присвячено вивченню механізмів адаптації серця до пошкоджуючої дії адреналіну, що викликає гіпоксичний ефект [103, 178, 179].

Важливим етапом в розвитку хронічної серцевої недостатності і декомпенсації серцевої діяльності у хворих з первинним ураженням міокарда, як у хворих, що перенесли інфаркт міокарда, є розвиток структурних змін міокарда, які отримали назву ремоделювання. Довготривале підвищення міокардіального стресу реалізується змінами форми лівого шлуночка від еліпсоподібної до більш сферичної, прогресуючою невідповідністю гіпертрофії лівого шлуночка ступеню дилатації його порожнини, що є важливими характеристиками ремоделювання серця у хворих з первинним ураженням міокарда [180].

Підвищене поступлення металів до організму людини може спровокувати розвиток функціональних порушень [8].

Увагу вчених в усьому світі привертають галенові сполуки, які є побічними продуктами хлорування питної води. Незважаючи на багаторічні пошуки альтернативних методів, хлорування у багатьох країнах світу, зокрема в Україні, досі залишається основним способом дезінфекції питної води і однією з причин її забруднення комплексом хлорвуглеводнів насиченого і ненасиченого ряду [6, 17, 46].

До 1974 року вважалося, що хлорування води не справляє шкідливого впливу на людину. Але дослідження, що були виконані далі, показали, що близько 10,0 % хлору при хлоруванні питної води витрачається на утворення хлормістких сполук. При цьому загальна кількість сполук з хлором, що визначаються, наближається до 100, а їхня сумарна концентрація у воді може сягати 800,0 мкг/л [47]. Результати досліджень американських вчених показують, що у домашніх умовах прийом душу або ванни, разом із споживанням води, є критичними шляхами надходження летких тригалометанів в організм людини [3]. Період розпаду хлорорганічних пестицидів перевищував 30 років (ДДТ и метаболіти) [48].

Непрямим механізмом цитотоксичної дії є зниження токсикантами парціального тиску кисню в тканинах.  $CCl_4$  посилює надходження кальцію через плазматичну мембрану до клітини, сприяє його звільненню з ендоплазматичного ретикулу. Кадмій сприяє звільненню кальцію з мітохондрій [181].

Вплив інтервальної нормобаричної гіпоксії на структуру міокарда вивчений в експерименті на щурах [182]. Не було виявлено впливу гіпоксії на масу міокарда і розмір кардіоміоцитів, але були виявлені відмінності в розмірах кардіоміоцитів правого та лівого шлуночків. Щільність коронарних капілярів і гетерогенність відстаней між капілярами в гіпоксичній та контрольній групах не відрізнялися.

Використовуючи біохімічні, морфометричні методи і математичний аналіз доведено, що одним із видів віддалених наслідків впливу хімічних сполук на організм щурів є прискорене старіння серцево-судинної системи [78, 79, 80].

Вплив різноманітних токсичних речовин на структуру окремих ланок серцево-судинної системи вивчався багатьма вченими. Зустрічається велика кількість джерел щодо фізіологічних і біохімічних особливостей в серці під впливом хімічних та фармакологічних речовин. Проблема кардіотоксичності складна і недостатньо розроблена. Особливості довготривалої експозиції важкими металами, зокрема хлоридом кадмієм, на серце та судини до кінця не вивчені. Зміни, що відбуваються в органах кровообігу при дії на організм чотирьохлористого вуглецю майже не описані в науковій літературі. Отже, важливою медико-біологічною проблемою сьогодення є дослідження кардіотоксичного ефекту таких широко застосованих в народному господарстві хімічних речовин, як хлорид кадмію та чотирьохлористий вуглець, і вивчення механізмів їх біологічної дії на органному, тканинному та клітинному рівнях серця та його судин.

## **1.2. Особливості пошкодження органів і систем в залежності від реактивності організму**

Відомо, що виникнення, перебіг і наслідки захворювання значно залежать від реактивності організму, яка проявляється у підвищеній або зниженій резистентності до крововтрати, стресів, нестачі кисню тощо.

Стійкість до стресових пошкоджень визначається співвідношенням активності стрес-системи і стрес-лімітуючих систем, що формується як на основі генетичних особливостей організму, так і в процесі життєдіяльності під впливом різних факторів [183, 184, 185]. Нормалізація базальної активності стрес-системи та підвищення ефективності стрес-лімітуючих систем організму або шляхом його адаптації до факторів середовища, або фармакологічними методами (за допомогою медіаторів чи активаторів цих систем) є одним із факторів підвищення і корекції стійкості організму до стресових впливів [186].

Залишається актуальним вивчення вроджених особливостей опірності організму до гіпоксії, як найбільш універсальної і типової ланки патогенезу патологічного процесу при низці захворювань [187, 188, 189], особливо серцево-судинної системи [190, 191]. Значно загострилася в нас час проблема вивчення патогенезу ішемічної хвороби серця з точки зору індивідуальної резистентності організму [192, 193, 194].

Проблема резистентності організму, незважаючи на успішне вивчення багатьох її елементів, продовжує зберігати свою медико-біологічну значимість.

Адаптація організму до факторів довкілля відбувається як на клітинному так і на субклітинному рівнях [64].

Основним механізмом фазних змін різноманітних функцій клітин за умов дії екстремальних чинників довкілля залишається модифікація стану аеробної ланки енергетичного обміну. Зміни мітохондріальних ферментних комплексів за цих умов відображають різні стадії біоенергетичної гіпоксії, яка є провідною компонентою тканинної гіпоксії [195].

Поряд із загальними закономірностями у формуванні процесів адаптації до гіпоксії існують індивідуальні відмінності в реакції організму на недостатність кисню. Ця стійкість визначається генетичними та фенотипічними властивостями організму: характером його енергетичного обміну, ступенем удосконалення регуляторних механізмів, їх здатність перебудовуватися і пристосуватися до гіпоксичних умов, зберігаючи життєздатність особини [188, 189, 192, 196, 197, 198, 199, 200, 201].

Вивчення групової реактивності організму має велике практичне значення. Використовуючи цей тест визначення ступеню генотипічної адаптації [202, 203, 204], можна прогнозувати можливість виникнення різних захворювань, важкість їх перебігу, ускладнення хвороби, корекцію патологічних процесів шляхом підвищення резистентності, тобто в деякій мірі здійснювати управління морфогенезом. На генетичний фактор резистентності вказує існування природних моделей дилатаційної кардіоміопатії у визначених лініях свійських індиків та сірійських хом'ячків, можливість відтворення експериментальної моделі дилатаційної кардіоміопатії у мишей строго визначених ліній та спостереження даної патології у членів однієї сім'ї [22, 205, 206].

Центральним елементом морфогенезу скелетно-м'язової патології у передчасно старіючих щурів OXYS є зміни мітохондріального компармента. У віці 2 місяців в ньому відмічаються явища компенсаторної гіперплазії і гіпертрофії із збільшенням площі робочої поверхні. Мітохондрії відрізняються поліморфізмом, щільною упаковкою крист. До 9-го місяця в мітохондріальному компарменті багатьох міоцитів наростають деструктивні зміни, спостерігається його різка редукція. Порушення структури і функції мітохондрій, окислювальний стрес можуть бути в числі причин дегенеративних змін міофібрилярного апарату та інших структур м'язових волокон [207].

Вивчення розвитку інфаркту міокарда у експериментальних тварин з різною вродженою емоційною реакцією дозволяє виявити особливості морфогенетичних та морфологічних ознак загибелі кардіоміоцитів, що



характеризують відмінні типи біохімічних механізмів в кардіоміоцитах під час розвитку інфаркту [208]. У вогнищі експериментального інфаркту високоемоційних та низькоемоційних щурів, виявляються відмінні морфологічні картини загибелі кардіоміоцитів, що відрізняються між собою в першу чергу станом міофібрил. Релаксаційний та контрактурний типи загибелі кардіоміоцитів характерні для високоемоційних тварин, а літичний некроз кардіоміоцитів переважає у низькоемоційних тварин. Релаксаційний тип загибелі кардіоміоцитів характеризується розслабленням і розтягненням саркомерів міофібрил та відображає втрату кардіоміоцитів здатності до скорочення [209]. При контрактурному типі загибелі кардіоміоцитів міофібрили перескорочуються, що пов'язано з ефектом реперфузії у краєвій зоні інфаркту.

Н. Д. Носенко, О. Г. Резніков в своєму дослідженні вказують на фізичну витривалість щурів, які зазнали пренатального впливу стресу або екзогенних глюкокортикоїдів [183].

У спонтанно гіпертензивних щурів (SHR) існує генетично детермінована особливість клітинних мембран, що ініціює виникнення недостатньої мембранної регуляції внутрішньоклітинного кальцію [210, 211]. Відповідно до акумуляції мітохондріями надлишку цитозольного кальцію, з наступним зниженням їх енергоутворюючої функції і змінами вмісту макроергічних фосфатів [212], відбувається стабільне підвищення артеріального тиску, що опосередковується через посилення симпатичної еферентної активності [213, 214].

В мітохондріальному апараті кардіоміоцитів спонтанно гіпертензивних щурів (SHR) методом електронної мікроскопії з використанням серійних ультратонких зрізів виявлені значні порушення як в просторовій організації мітохондріального ретикулуму, так і в ультраструктурі складових його мітохондрій. Формування мітохондріальної системи кардіоміоцитів у спонтанно гіпертензивних щурів (SHR) дещо відстає порівняно з щурами нормотензивної лінії (WKY), що прослідковується як у новонароджених, так і у

щурів 2-тижневого і 4-тижневого віку. Це проявляється зменшеною кількістю мітохондрій на час народження з наступною затримкою групування органел у навколоядерній зоні, відсутністю міжмітохондріальних контактів і сповільненням процесу об'єднання мітохондрій в єдину систему мітохондріального ретикулуму. В більшості мітохондрій матрикс просвітлений, кристи з порушеною просторовою орієнтацією складок внутрішньої мембрани; присутні незвично крупні мітохондрії із зруйнованими кристами, рештки яких виявляються лише по периферії органел [215].

За допомогою електронного мікроскопа були вивчені кількість, розміри і розподіл специфічних гранул, дана оцінка шорсткому ретикулуму та пластинчастому комплексу Гольджі в кардіоміоцитах вухка правого передсердя у щурів із спонтанною гіпертензією (SHR) та у нормотензивних щурів (WKY) двох вікових груп. У щурів із спонтанною гіпертензією система, що відповідає за вироблення передсердного натрійуретичного фактора, чітко проявляє ознаки активації синтетичної і секреторної функції та гіпертрофована. На це вказують як збільшення кількості передсердних гранул, так і гіпертрофія пластинчастого комплексу Гольджі та шорсткого ретикулуму в передсердних кардіоміоцитах. У зв'язку із гіпертрофією кардіоміоцитів щурів із спонтанною гіпертензією відношення площі цитоплазми до кількості гранул, тобто площа цитоплазми (а також маса), що припадає на одну гранулу, має таку ж величину як у нормотензивних щурів [216].

Рядом досліджень [103, 178, 179, 217] вивчалися особливості розвитку адреналінових і стресорних уражень серцевого м'язу в залежності від індивідуальної, вікової, статевої [218, 219, 220, 221] реактивності організму.

Важливими з позицій реактивності є роботи, що доводять залежність формування обох відділів автономної нервової системи в процесі онтогенезу від статевих гормонів [222, 223]. При повноцінному формуванні обох рецепторних ланок, все ж таки особини жіночої статі характеризуються більшою резистентністю до гіпоксії, крововтрати і стресу [223, 224]. Так звана "жіноча" перевага стала предметом багатьох досліджень з огляду на результати,

які підтверджують причетність статевих гормонів до регуляції функцій органів, що не належать до репродуктивної сфери [225, 226]. Проблема статевих відмінностей набуває актуальності через тенденцію до збільшення різниці між чоловіками і жінками за тривалістю життя. Висловлена в 50-х роках гіпотеза про кардіопротекторні властивості жіночих статевих гормонів набула сьогодні широкого розповсюдження і підтвердження. За даними ВООЗ чоловіки частіше хворіють на серцево-судинну патологію і помирають від інфаркту міокарда [227, 228, 229, 230, 231, 232, 233]. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що статеві гормони істотно впливають на серцево-судинну систему [234].

У жінок відмічається більша летальність після проведеного коронарного шунтування [235].

Г.Б. Харлак та співавт. [236] довели, що при старінні в секреторних кардіоміоцитах розвиваються деструктивні зміни – вакуолізація мітохондрій, руйнування крист, накопичення ліпофусцину, вогнищеве порушення структури міофібрил, розширення цистерн саркотубулярної сітки, збільшення площі гетерохроматину ядер. Одночасно розвиваються виражені адаптаційні процеси, такі як: збільшення площі ядер та ядерець переважно в секреторних кардіоміоцитах передсердь порівняно з лівим шлуночком, заглиблення ядерних інвагінацій каріолеми, збільшення площі зайнятої секреторними гранулами та площі зрілих гранул. Ультрацитохімічними дослідженнями показано компенсаторне підвищення функціональної активності ядер при старінні. Отже, в секреторних кардіоміоцитах при старінні відбуваються структурні зміни, які свідчать з одного боку про зниження функціональної активності, а з другого – про значні адаптаційні перебудови, що направлені на підтримку їх функцій. Електронно-мікроскопічні та ультрацитохімічні дослідження вказують, що секреторні кардіоміоцити передсердь в меншому ступені здатні до вікових змін на відміну від секреторних кардіоміоцитів лівого шлуночка.

За допомогою біохімічних спеціально розроблених нормо- та гіпобаричних тестів досліджуваних особин можна розділити за чутливістю на

високо-, середнє- та низькостійких до гіпоксії [195]. Існують різні пояснення підвищеної резистентності до нестачі кисню. Серед них – посилення холінергічних впливів [104], які мають кисень-зберігаючу дію.

При адреналіновому ураженні міокарда електронномікроскопічно в кардіоміоцитах передсердь спостерігали центрально локалізовані овальної форми ядра, переважно з одним невеликим ядерцем. В ядерній мембрані відмічалися невелика кількість пальцеподібних випинів. Скупчення хроматину розміщувались в ядрі нерівномірно. Міофібрили в серцевих м'язових клітинах локалізувались поздовжньо і щільно. Мітохондрії овальної, круглої або дещо витягнутої форм розміщувались достатньо компактно між міофібрилами. Вони відмічалися також під цитолемою і в ділянці полюсів ядер. Матрикс мітохондрій переважно світлий, їх кристи чіткі, щільно упаковані. Шорсткий ретикулум контурувався слабо і локалізувався біля ядра. В цитоплазмі кардіоміоцитів зустрічались поодинокі лізосоми між мітохондріями і в ділянці полюсів ядер. Висловлюється думка, що в генезі хронічної серцевої недостатності значна роль належить посиленню активності симпатичної нервової системи [95].

Дослідженнями А. Coast [237] показано, що адаптаційні тренуючі заходи викликають у пацієнтів з ішемічною хворобою серця послаблення симпатичної і підсилення парасимпатичної регуляції, які, в свою чергу, покращують варіабельність ритму, гемодинамічні показники [238] та знижують ризик розвитку раптової смерті, тобто приводять до позитивного прогнозу в цілому [239].

Важливим фактором у розвитку патології серця є стан автономної нервової системи. Вважають, що позитивне завершення патологічного процесу в міокарді, що виникає на ґрунті гіпоксії, ішемії чи метаболічного дисбалансу, є наслідком активації холінергічної ланки автономної регуляції [178, 240, 241, 242, 243, 244] або відносного переважання тонузу блукаючого нерва на тлі блокованого адренергічного впливу [245, 246, 247, 248]. Посилення холінергічної активності сповільнює вивільнення норадреналіну з симпатичних

терміналей та знижує реактивність постсинаптичних адренергічних структур [249]. Активовані М-холінорецептори через калієві канали сприяють виходу калію з клітини [247, 250] і одночасно обмежують входження іонів кальцію. Це зменшує збудливість кардіоміоцитів, їх функціональну активність та потребу в кисні [119, 248, 251-252] і забезпечує електричну гомогенність [247, 253, 254]. Однак, у багатьох випадках через надмірну вагусну активність пригнічується автоматизм синусового вузла і можуть виникати аритмії [255, 256, 257, 258, 259, 260]. Інтерес до вивчення холінергічної регуляції серця в умовах патології зумовлений ще й пошуком надійних методів прогнозування негативних наслідків порушень вінцевого кровообігу [261, 262, 263, 264, 265, 266]. Незважаючи на традиційність поглядів на роль холінергічної ланки у розвитку патології серця, є роботи де показано, що обидва відділи автономної нервової системи реагують синергічно за нормальних [267, 268] та патологічних умов [269, 270]. Отже, проблема автономного контролю діяльності серця в патології залишається актуальним і перспективним напрямком досліджень.

Згідно сучасних уявлень до можливих механізмів адаптаційного захисту міокарду, належать посилені екстракція кисню з крові, активація антиоксидантної системи, падіння рівня анаеробного метаболізму і підвищення активності ферментів аеробного метаболізму без будь-яких негативних впливів на скоротливість міокарду, зниження кальцієвого перевантаження кардіоміоцитів, накопичення білків теплового шоку, кристаліна-В та ін. [271, 272, 273].

Відомо, що на особливості морфології серця як в нормі, так і в умовах патології впливають екстракардіальні фактори, такі як особливості вегетативного гомеостазу та типи гемодинаміки [23, 24, 25, 58]. Так, масометричні параметри відділів неушкодженого серця, їхні просторові характеристики переважають у щурів з гіперкінетичним типом гемодинаміки, у них виявлена найвища секреторна активність кардіоміоцитів передсердь. В умовах змодельованого отруєння організму щурів токсином блідої поганки виникає нерівномірна, диспропорційна дилатація серцевих камер з порушенням

співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. 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 [26]. Деякі автори вказують на залежність структури міокарда і від інтракардіальних факторів [27, 28].

Аналізом варіаційних пульсограм в попередніх дослідженнях нами встановлено [274], що в контролі високостійких до гіпоксії щурів вегетативний баланс зміщений в бік переважання парасимпатичного відділу, у них невеликий ступінь централізації управління серцевим ритмом. У низькостійких до гіпоксії тварин, навпаки, спостерігається вища активність симпатичного, послаблення тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, вища централізація серцевим ритмом.

Здійснено системне дослідження дії активаторів АТФ-залежних калієвих каналів та їх блокаторів на процеси функціонування мітохондрій печінки та міокарда у щурів із різною резистентністю до гіпоксії [275].

Дослідженням 25 практично здорових хлопців-студентів 18-20 років встановлено, що вегетативна реактивність на дозовану нормобаричну гіпоксію має індивідуальний характер і різниться не тільки інтенсивністю, але і за вибірковістю та послідовністю залучення різних ланок вегетативної регуляції до адаптивного процесу. Виділення чутливих та стійких до гіпоксичного тесту груп досліджуваних за величиною гіпоксичного індексу централізації і порівняльний аналіз їх регуляторних відповідей на дозовану нормобаричну гіпоксію за показниками варіабельності серцевого ритму з одного боку, підтвердили правомірність використання вказаного індексу для прогнозування чутливості індивідумів до гіпоксичних факторів, а з іншого боку, продемонстрували високу інформативність параметрів варіабельності серцевого ритму у виявленні і детальної оцінки механізмів перебудови нейрогуморальної регуляції людини при гіпоксичному тесті [276].

С. Д. Михайлов та співавт. [107] виявили відмінність в розвитку ішемічних порушень серцевого ритму в залежності від впливів парасимпатичного і симпатичного відділів вегетативної нервової системи.

При вивченні за допомогою лінійного реографа зв'язків між об'ємом лівого шлуночка та кінцевим систолічним тиском у наркотизованих кроликів, виявлене підвищення систолічного тиску при стимуляції симпатичної нервової системи та зниження при стимуляції блукаючого нерва [277].

Експериментальними дослідженнями [278] методом спектрального аналізу встановлено, що у щурів лінії Август менша, порівняно із щурами популяції Вістер, варіабельність серцевого ритму в спокої, яка супроводжується підвищеним рівнем катехоламінів в крові. Порушення скоротливої функції серця, що викликане локальною короточасною ішемією та іммобілізаційним стресом, у щурів Август були менш виражені порівняно з щурами Вістар. Стрес викликав у щурів Август меншу активацію симпатичної нервової системи порівняно з щурами Вістар.

Виявленні морфологічні відмінності структурної перебудови кісткової тканини при статичних і динамічних фізичних навантаженнях у тварин з відносним врівноваженням симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи, вираженою симпатикотонією та парасимпатикотонією. Вивчені закономірності цих змін у тварин при різних вихідних станах вегетативної нервової системи в групі інтактних тварин [279].

Різну ступінь морфофункціональної адаптації плаценти жінок високогірних районів (2200,0-3000,0 м над рівнем моря) Киргизії і тих, що проживають в м. Фрунзе (760,0 м над рівнем моря) спостерігали А. П. Милованов та співавт. [280]. У вагітних киргизьких жінок, які є аутохтомними (аборигенами) до високогір'я, виявлено синхронне зниження маси доношених новонароджених та їх плацент. На момент народження ці плаценти відрізнялись ознаками високої функціональної активності і одночасно дизадаптації у вигляді збільшення об'єму склеєних ворсин, інфарктів і крововиливів.

У хворих на артеріальну гіпертонію I та II ступеню, які живуть на високогір'ї, порівняно із хворими, що живуть на рівнині, виявлена менше виражена периферійна вазоконстрикція завдяки меншому пригніченню насосної та скоротливої функції серця. Загальний периферійний опір при артеріальній гіпертонії II ступеню мешканців високогір'я практично не відрізнявся від величини у хворих на артеріальну гіпертонію I ступеню, що живуть на рівнині. На розширення вазодилатаційного резерву у мешканців високогір'я з артеріальною гіпертонією вказують також дані, що отримані при відтворенні реактивної гіперемії в судинах передпліччя. Менше зниження цієї судинної реакції у хворих на артеріальну гіпертонію, що живуть на високогір'ї, може бути обумовлено додатковим виробленням та/або звільненням оксиду азоту для збільшення вазодилатаційного резерву в умовах помірної гіпоксії [281]. Можливо, через це у людей, що довший час живуть в гірських районах, артеріальний тиск є нижчим порівняно з мешканцями рівнини [282]. Підсилення скоротливої здатності міокарда з результируючою гіпертрофією міокарда шлуночків і правого передсердя у мешканців високогір'я із артеріальною гіпертонією I та II ступеню, мабуть, обумовлено легеневою гіпертонією, яка зустрічалася в них значно частіше, ніж у хворих на артеріальну гіпертонію, що проживали на рівнині, і була пов'язана з постійним проживанням в умовах помірної гіпоксії. Ці дані погоджуються з результатами інших авторів [283, 284], що вказують на підвищення тиску в легеневій артерії внаслідок облітеруючих змін в капілярах під впливом хронічної гіпоксії. Такий вплив високогірної гіпоксії на серцево-судинну систему може стимулювати активацію вазодилатаційних механізмів, направлених на подолання вазоконстрикції і забезпечення адекватної перфузії тканин [281].

В.А. Березовський за ступенем індивідуальної адаптації білих щурів до кисневого голодування [285] поділив тварин на високо- (ВГ), середнє- та низькостійких (НГ) до гіпоксії. Він розробив методику поділу людей на такі групи за відмінностями у засвоєнні кисню [201]. Використовуючи тест визначення ступеню генетичної адаптації, можна прогнозувати можливість



виникнення серцевих захворювань, їх перебіг [22, 286], а застосовуючи адаптацію до помірної періодичної гіпобаричної гіпоксії навіть запобігати токсичним ураженням [287, 288].

При комплексному вивченні морфології печінки на світлооптичному, субмікроскопічному рівнях із проведенням гістологічного і морфометричного досліджень при введенні тваринам кардіотоксичної дози адреналіну на фоні ін'єкції індометацину виявлено, що у високо- та низькостійких до гіпоксії тварин у відповідь на гіпоксію та інтоксикацію виникали деструктивні зміни в системі мікроциркуляції і гепатоцитах, які проявлялися у порушенні метаболічних процесів органу. Морфологічно це проявлялось різким розширенням просвітів синусоїдних капілярів, стазом еритроцитів, вогнищевим скупченням тромбоцитів і фібрину, наявністю ушкоджених макрофагів. У більшості паренхіматозних клітин переважали ознаки втрати вмісту глікогену і гідропічної дистрофії. Субмікроскопічно в гепатоцитах низькостійких до гіпоксії щурів ядра містили зменшених розмірів ядерця, рибосомальні гранули в каріоплазмі, нерівномірне потовщення перинуклеарного простору. В цитоплазмі помітно збільшений вміст жирових включень. Окремі жирові краплі сягали значних розмірів [289, 290].

Важливим фактором індивідуальної стійкості до гострої гіпоксії є особливості регуляції гемодинаміки [291], що вивчалися на кішках, попередньо розділених на високо-, середньо- та низькостійких до гіпоксії [285]. Ультразвуковим методом досліджували лінійну та об'ємну швидкості кровотоку у висхідній аорті та конусі легеневої артерії, виміряли тиск крові в стегновій і легеневій артеріях за допомогою електроманометрів. Для вивчення зміни кровопостачання мозку досліджували лінійну та об'ємну швидкість кровотоку в загальній сонній та внутрішньощелепній артеріях.

Подібні дослідження по вивченню серцево-судинної системи у щурів з різною стійкістю до гострої крововтрати проводили Н. Я. Коваленко, Д. Д. Мацієвський [292]. Одночасно шляхом контактної люмінесцентної біомікроскопії і лазерної доплеровської флоуметрії з використанням гелій-

неонового лазера вивчали мікроциркуляцію в печінці, кишці та нирках. Отримані дані показали, що безпосередньо під час одноразового забору з організму великої кількості крові у всіх тварин розвивається типова, без усякої органної специфічності констрикторна реакція, яка носить адаптивний характер і направлена як у високо-, так і у низькостійких щурів на підтримку центрального кровообігу. Останнє підтверджується показниками серцевого викиду, які до кінця крововтрати у всіх тварин незалежно від їх індивідуальної резистентності до нестачі кисню змінюються незначно. Статистично значимих відмінностей показників геодинаміки до початку крововтрати також не було. Після зупинки масивної кровотечі в постгеморагічних судинних реакціях на мікроциркуляторному і органному рівнях у високо- та низькостійких тварин виявлені наступні принципові відмінності. У високостійких тварин спостерігалась чітка органоспецифічність постгеморагічних судинних змін, що проявлялася збереженням вазоконстрикції в скелетних м'язах і сповільненням кровотоку, одночасно в життєво важливих органах діаметр мікросудин і швидкість макро- і мікрокровотока тимчасово відновлювались. У низькостійких щурів такої постгеморагічної судинної органоспецифічності, яка б забезпечувала постгеморагічну централізацію кровообігу, не проявлялося. У чутливих до нестачі кисню тварин генералізована констрикція мікросудин вивчених органів не залежно від їх значимості для цілого організму набирає незворотній характер і з адаптивної реакції стає патологічною, що призводить у низькостійких щурів до розвитку первинної постгеморагічної тканинної ішемії. В печінці та нирках високостійких щурів в постгеморагічному періоді, незважаючи на відновлення до субнормального рівня тканинної перфузії, розвиваються локальні порушення мікроциркуляції у вигляді появи вогнищ лейкоцитарної агрегації, мікростазів, мікротромбозів.

При кардіотоксичній дії адреналіну у тварин з різною вродженою адаптацією до гіпоксії відбуваються різні морфологічні зміни на пошкодження. Так, через 1 годину після введення адреналіну у низькостійких до гіпоксії тварин спостерігалась II-III стадії контрактурних змін міофібрил, тоді, як у

високостійких до гіпоксії – I-II стадії, і через 24 години в міокарді низькостійких до гіпоксії щурів спостерігалось більше вогнищ глибокого розпаду, міоцитолізу і контрактури III-IV ступенів порівняно з високостійкими тваринами. Ці дані свідчать, що тяжкість морфологічних змін серцевого м'яза після введення кардіотоксичної дози адреналіну суттєво залежить від реактивності організму [104].

Успіх адаптації серця до факторів зовнішнього середовища визначається вибіркоким збільшенням маси і потужності структур, що відповідають за м'язове скорочення та його енергозабезпечення [22, 286].

Виявлені фізіологічні, метаболічні і морфологічні відмінності в головному мозку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії [188, 189, 293, 294, 295].

Науковими дослідженнями на біохімічному рівні було показано, що мають місце значні відмінності у між- та внутрішньовидовій чутливості тварин до тетрахлорметану [296].

Виявлена різна стійкість до токсичного впливу кадмію щурів різних ліній [297]. Вважають, що висока стійкість щурів-самців Wistar-Imamichi до токсичного впливу кадмію порівняно з іншими лініями щурів не пов'язана з особливостями вмісту в тканинах металотіонеїну.

Зрив компенсаторно-адаптаційних можливостей при ішемічній хворобі серця обумовлений вагусною недостатністю і зниженням реактивності симпатичної нервової системи [194, 298].

Традиційно прийнято вважати, що серцева недостатність розвивається при прогресуючому зниженню серцевого викиду. Цей стан поєднується з падінням фракційного викиду лівого шлуночка і збільшенням розмірів порожнин серця. Така дисфункція міокарда носить назву систолічної. При цьому ступінь зменшення фракційного викиду лівого шлуночка відображає важкість систолічної дисфункції міокарда. Чисельними дослідженнями було показано, що частота раптової смерті і величина кардіоваскулярного ризику негативно корелює з фракційним викидом лівого шлуночка. Подібний

взаємозв'язок виявляється незалежно від вікових і статевих особливостей хворого, а також від етіологічної приналежності серцевої недостатності. Дослідники вважають, що велику роль у погіршенні прогнозу хворих на серцеву недостатність може мати не тільки систолічна дисфункція міокарда, але і діастолічна. Основними причинами діастолічної дисфункції міокарда є ішемія міокарда. Саме з нею пов'язують порушення синхронного розслаблення міокарда шлуночків і підвищення їх „жорсткості”. Ще діастолічна дисфункція міокарда може виникати при артеріальній гіпертензії, вадах серця, кардіоміопатіях (переважно гіпертрофічної та дилатаційної) [299].

Збільшення маси міокарда, зміни розмірів камер серця та геометричних характеристик шлуночків при ремоделюванні міокарда відбуваються за рахунок незбалансованої гіпертрофії кардіоміоцитів і стінки судин, прогресуючої реструктуризації цитоархітектоніки міокарда і інтрамуральних артерій з диспропорційним накопиченням позаклітинного матриксу [300].

Для виявлення капілярних сегментів, що розміщені ближче або далі від живильної артеріоли, використовували метод подвійного забарвлення. В дистальних капілярах геометричні умови для забезпечення киснем кращі, ніж в проксимальних, що означає наявність більш коротких сегментів та меншу площу капілярних доменів. Ці параметри не змінювались під впливом гіпоксії але гіпоксичний вплив індукувало експресію ядерного антигена проліферуючих клітин в кардіоміоцитах особливо в правому шлуночку, що вказує на збільшення кількості кардіоміоцитів, які входять в клітинний цикл в умовах експерименту. Для визначення ступеня васкуляризації міокарда був визначений інтегральний показник, який об'єднує між собою не тільки площу і кількість капілярів, але й масу шлуночків (це є добуток середньої площі капілярів на їх кількість відносно сухої маси кожного із шлуночків серця). Ступінь васкуляризації правого шлуночка і в нормі, і в експерименті гіпертрофованого серця на кролях, значно вищий від показника лівого шлуночка, хоч динаміка змін цього показника в обох шлуночках переважно конкордантна. Менш перевантажений правий шлуночок забезпечений кров'ю набагато краще, ніж

більш перевантажений лівий шлуночок. Нормальне функціонування правого шлуночка в умовах любого його перевантаження в цілому для серця є виключно важливим, тому і носить пріоритетний характер. Сильні від'ємні зв'язки ступеня васкуляризації до кількості мітохондрій, а також сильні від'ємні зв'язки сухої маси до кількості мітохондрій вказує на те, що в процесі розвитку гіпертрофії збільшення мітохондріальної маси буде відставати від збільшення маси серця в цілому, а від збільшення мітохондріальної маси буде відставати інтенсивність кровозабезпечення [301].

Перебування тварин в умовах високогір'я супроводжувалося постійним зменшенням маси тіла. Зміни в міокарді правого та лівого шлуночків через 5 місяців перебування в умовах високогір'я у більшості тварин проявлялось мозаїчністю пошкоджень кардіоміоцитів та порушенням кровообігу. Відмічали помірну гіпертрофію міокарду. В усіх шарах серцевого м'яза, особливо в субендокардіальному і субепікардіальному, збільшувалася кількість еозинофільних м'язових сегментів, в яких при дослідженні в поляризованому світлі виявляли пошкоджені міофібрили I, II та III ступеню. Одночасно в середніх шарах міокарда спостерігали кардіоміоцити, в яких переважали літичні процеси. В таких клітинах відмічали просвітлення саркоплазми, розрідження та дезорганізацію міофібрилярних пучків, вогнищевий лізис органел в перинуклеарній та підсарколемній зонах. Також, серед гіпертрофованих м'язових волокон зустрічалися атрофовані, особливо в лівому шлуночку серця. Порушення кровообігу проявлялися венозним повнокров'ям, крововиливами (часом обширними), стромальним набряком, плазморагіями. Інтрамуральні артерії знаходилися переважно в стані спазму. У деяких тварин відмічалось достатнє потовщення середнього шару артерій, що обумовлене гіпертрофією гладком'язових клітин, яке призводило до звуження просвіту судин. Спостерігався помірний периваскулярний склероз з переходом його на інтерстиціальну сполучну тканину. Тканинна реорганізація міокарда лівого шлуночка після 10-ти місячного перебування тварин в умовах високогір'я проявлялася у зменшенні об'ємної і поверхневої щільності капілярів і

ендотеліальних клітин, що викликало зниження об'ємного та поверхнево-об'ємного відношення капілярів до кардіоміоцитів [95].

**Висновок.** Останні роки зростає техногенне навантаження на довкілля, в результаті чого в ньому збільшується кількість хімічних речовин та їхніх метаболітів, які негативно діють на органи й системи організму, в тому числі і на серцево судинну систему, поражаючи її та погіршуючи перебіг патології серця та судин. Особливо небезпечними є техногенне забруднення довкілля важкими металами та їх похідними. Маловивченим залишається вплив на серце і судини галунових сполук. До кінця не з'ясованими залишаються принципи структурно-функціональної організації неураженого серця дослідних тварин високо- та низькостійких до гіпоксії. Далеко не повними є дослідження закономірностей ремоделювання камер серця і його судин при дії на організм різних хімічних факторів. До цих пір не з'ясованими залишаються особливості структурно-функціональних змін у відділах серцевого м'яза у високостійких та низькостійких до гіпоксії білих щурів під впливом хімічних речовин. При тривалій дії на організм ксенобіотиків на сьогодні не встановлені особливості адаптаційних та дизадаптаційних процесів у відділах міокарда, не деталізовані впливи хімічних факторів на морфофункціональну перебудову артеріального та мікрогемодинамічного русла частин серцевого м'яза, наведене свідчить, що піднята проблема є важливою та актуальною і потребує свого вирішення.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Матеріали досліджень

Комплексом морфологічних методів (гістологічні, гістохімічні, електронно-мікроскопічні, ін'єкція вінцевих судин серця туш-желатиною сумішшю, морфометричні, статистичні) досліджені серця 176 білих щурів-самців, які були розділені на 7 груп (табл. 2.1). 1-а група нараховувала 30 інтактних тварин з високою стійкістю до гіпоксії, 2-а – 33 інтактних щурів з низькою резистентністю до гіпоксії, 3-я – 31 тварина з високою резистентністю до гіпоксії, яким вводили хлорид кадмію, 4-а – 35 щурів з низькою резистентністю до гіпоксії, яким вводили хлорид кадмію, 5-а – 17 дослідних інтактних тварин (контрольна група), 6-а – 21 щур, яким вводили чотирехлористий вуглець, з компенсованим ураженням серцем, 7-а – 9 щурів, яким вводили чотирехлористий вуглець, з декомпенсованим ураженням серцем.

Досліди виконані на білих безпородних щурах самцях вагою 185,0-200,0 г. Експериментальні тварини знаходилися у звичайних умовах віварію на стандартному повноцінному харчуванні. Хворих тварин в дослід не брали.

Токсичне ураження міокарда солями важких металів моделювали шляхом підшкірного введення хлориду кадмію в дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів [302]. Отруєння організму щурів тетрахлорметаном проводили шляхом введення внутрішньоочеревинно 50,0 % розчину чотирехлористого вуглецю (CCl<sub>4</sub>) в дозі 0,2 мл/кг два рази на тиждень протягом 2-х місяців. Дана доза широко застосовується для моделювання токсичного ураження печінки [69]. 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.), а також «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [303]. Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 14 від 18. 10. 2007 р.) не виявлено порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

*Таблиця 2.1*

### **Досліджувані серця експериментальних тварин**

Групи спостереження	К-сть
Інтактні білі щурі з високою резистентністю до гіпоксії	30
Інтактні білі щурі з низькою резистентністю до гіпоксії	33
Дослідні білі щурі з високою резистентністю до гіпоксії, яким вводили хлорид кадмію	31
Дослідні білі щурі з низькою резистентністю до гіпоксії, яким вводили хлорид кадмію	35
Інтактні білі щурі	17
Експериментальні білі щурі, яким вводили чотирихлористий вуглець, де діагностовано компенсоване ураження серця	21
Експериментальні білі щурі, яким вводили чотирихлористий вуглець, де діагностовано декомпенсоване ураження серця	9
Всього	176

## **2.2. Морфологічні методи досліджень**

Під час морфологічного вивчення серця проводили виміри його зовнішніх розмірів. Серце розтинали за методикою Г.Г. Автанділова у модифікації І.К.Єсипової і співавт. [304]., спостерігався стан сосочкових і трабекулярних м'язів, проводилися внутрішні лінійні виміри (периметри

клапанних отворів, приносні і виносні тракти, товщина стінок шлуночків і передсердь). Окремо зважувались частини серця за W. Müller з врахуванням модифікацій R.M. Fulton et al., Г.І.Ільїна, І.К.Єсипової і співавт. [305, 304], застосовувалася планіметрія ендокардіальних поверхонь камер серця [306], визначення приносного, виносного, резервного об'ємів шлуночка, [69, 305, 307]. Гістостереометрія проводилась на гістологічних зрізах, електронограмах і на ізольованих кардіоміоцитах з використанням методик і рекомендацій S. Ishikawa et. al., Г.Г.Автанділова, Г.С.Катинаса и соавт. [308], И.Д.Шперлінга, Н.И.Яблчанського и соавт., Л.И.Непомнящих [309]. За допомогою стереометричних методів в кардіоміоцитах частин серцевого м'яза визначали відносний об'єм секреторних гранул, міофібрил, мітохондрій, агранулярної ендоплазматичної сітки і Т - системи, мітохондріально – міофібрилярний індекс

Проводилося гістологічне, гістохімічне і електронномікроскопічне вивчення частин міокарда. Для цієї мети вирізались кусочки певних розмірів з передньої і бокових стінок лівого і правого шлуночків, лівого і правого передсердь і міжшлуночкової перегородки, які фіксувалися в 10 % нейтральному розчині формаліну, рідині Карнуа, Ценкера, в 96° спирті і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх в парафін або целоїдин. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван Гізон, залізним гематоксиліном і азокарміном Гейденгайна, за Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім, проводилась ШІК-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморрі, В.В. Купріяновим. Нейтральні жири визначались на заморожених зрізах суданом Ш і суданом чорним. Гістоферментативні реакції проведені на кріостатних зрізах товщиною 10,0 мкм з урахуванням рекомендацій Г.Г.Автанділова [305]. Визначалась активність СДГ за Nachlas. При цьому використовували мікроскопи МБИ - 6, МБН - 15, "ЛЮМАМ - Р8" з фотометричною насадкою ФМЭЛ - І.

Необхідно зазначити, що гематоксилін завдяки своїм основним властивостям, дозволяє виявляти при світлооптичному дослідженні

мікропрепаратів структурні компоненти ядер, а еозин забарвлює цитоплазму клітин в рожевий колір.

Методика забарвлення мікротомних зрізів за ван-Гізона дає можливість диференціювати м'язову та сполучну тканини. При цьому колагенові волокна названої тканини забарвлюються у яскраво червоний колір. Метод Гейденгайна дозволяє виявити некрози кардіоміоцитів. При його застосуванні ядра клітин забарвлюються в чорний колір з добре вираженою хроматиною структурою, цитоплазма при цьому сіра, а некротизовані клітини – чорні. При використанні методики Маллорі на гістологічних препаратах колагенові волокна сполучної тканини забарвлюються в темно-синій колір, ядра клітин, еритроцити і еластичні волокна – червоний, м'язова тканина – оранжевий, гангліозні клітини – червоно-фіолетовий. В методиці Вейгерта основним барвником є резорцин-фуксин (фукселін), який дозволяє виявляти еластичні волокна. При застосуванні даної методики ядра клітин забарвлюються в червоний колір, а еластичні волокна – темно-синій. Проводилася також імпрегнація мікротонких зрізів за В. В. Купріяновим.

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

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

При дослідженні ізольованих кардіоміоцитів застосовувався метод лужної дисоціації клітин. Шматочки різних відділів міокарда фіксували у

10,0 % розчині нейтрального формаліну. Їх фіксували протягом 10-15 днів при Ph – 7,0, пізніше вказані шматочки обробляли 50,0 % розчином їдкою калію при кімнатній температурі і обережно гомогенізували скляною паличкою. Отриману суспензію клітин фарбували метиленовим синім та вивчали за допомогою світлової мікроскопії при різних збільшеннях.

Проводили також морфометрію ізольованих кардіоміоцитів и за спеціальними формулами визначали їхню кількість в частинах серцевого м'яза.

Гемомікроциркуляторне русло серця в частині спостережень вивчалось ін'єкцією його коронарних судин туш-желатиною сумішшю, а також з використанням методики С.А. Сисакяна [305]. Морфометрію коронарних артерій проводили за С.В.Шормановим [310, 311] з доповненнями М.С.Гнатюка [304].

При кількісному вивченні серця враховувалися наступні морфометричні параметри: чиста маса м'яза серця ( ЧМС) – маса серцевого м'яза без клапанів, великих судин, субепікардіальної жирової клітковини, абсолютна маса лівого (МЛШ) і правого (МПШ) шлуночків – маса шлуночка з пропорціональною його масі частиною міжшлуночкової перегородки, шлуночковий індекс (ШІ) – відношення МПШ до МЛШ, індекс Фултона ( ІФ) – відношення маси лівого шлуночка з міжшлуночковою перегородкою до маси правого, серцевий індекс ( СІ) – відношення ЧМС до маси тіла, маса лівого ( МЛП) і правого ( МПП) передсердь, індекс передсердь (ІПр) – відношення МЛП до МПП, відсоток мас шлуночків (% ЛШ, % ПШ) та передсердь (% ЛП, % ПП), площа ендокардіальної поверхні стінки лівого (ПСЛШ) і правого (ПСПШ) шлуночків і передсердь (ПСЛП, ПСПП), планіметричний індекс (ПІ) – ПСЛШ/ПСПШ, планіметричний індекс передсердь (ПІПр) – ПСЛП/ПСПП.

Об'ємними вимірами визначались об'єми притоку (ОПЛШ, ОППШ), відтоку (ОВЛШ, ОВПШ) і резервні (ОРЛШ, ОРПШ) лівого та правого шлуночків.

Гістостереометрично визначали діаметр кардіоміоцитів (ДКМЛШ), діаметр їхніх ядер (ДЯЛШ), ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦЛШ),

довжину кардіоміоцитів (ДВКМЛШ), загальну кількість кардіоміоцитів (ЗККМЛШ), відносний об'єм кардіоміоцитів (ВОКМЛШ), відносний об'єм капілярів (ВОКЛШ), відносний об'єм сполучної тканини (ВОСТЛШ), стромально-кардіоміоцитарні відношення (СТКМВЛШ), капілярно-кардіоміоцитарні відношення (ККМВЛШ), відносний об'єм вогнищевих пошкоджень кардіоміоцитів (ВОПКМЛШ), лівого, правого (ДКМПШ, ДЯПШ, ЯЦПШ, ДВКМПШ, ЗККМПШ, ВОКМПШ, ВОКПШ, ВОСТПШ, СТКМВПШ, ККМВПШ, ВОПКМПШ) шлуночків, лівого (ДКМЛП, ДЯЛП, ЯЦЛП, ДВКМЛП, ЗККМЛП, ВОКМЛП, ВОКЛП, ВОСТЛП, СТКМВЛП, ККМВЛП, ВОПКМЛП), правого (ДКМПП, ДЯПП, ЯЦПП, ДВКМПП, ЗККМПП, ВОКМПП, ВОКПП, ВОСТПП, СТКМВПП, ККМВПП, ВОПКМПП) передсердь.

Для оцінки просторових змін кардіоміоцитів частин ураженого серця та взаємозв'язків між ними застосовувався інформаційний аналіз з визначенням ентропії (H), відносної ентропії (h) та надмірності - (R) [76, 105].

Морфометрично в лівому і правому шлуночках серця щурів вивчалися 2 групи інтрамуральних артерій: середні артеріальні гілки з зовнішнім діаметром 51,0-125,0 мкм, гілки дрібного калібру з зовнішнім діаметром 26,0-50,0 мкм [311, 304]. При цьому враховували зовнішній (ДЗ) і внутрішній (ДВ) діаметри судини, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта (ІВ), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), їхній діаметр (ДЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВЕ), відносний об'єм пошкоджених цих клітин (ВОПЕ). Індекс Вогенворта вираховували відношенням площі судини до площі її просвіту. Вказані виміри артерій проводили на поперечних зрізах за допомогою гвинтового окуляр-мікрометра.

При морфометрії судин гемомікроциркуляторного русла вимірювали діаметри артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул лівого та правого шлуночків серця.

Парафінові зрізи, що вміщені в гліцерин, а також мікропрепарати, що пофарбовані гематоксиліном та еозином, досліджувались в поляризованому світлі за допомогою універсальних мікроскопів МБИ - 6, МБИ – 15.

При кількісному аналізі електронограм враховували: відносний об'єм мітохондрій (ВОМТЛШ), відносний об'єм міофібрил (ВОМФЛШ), мітохондріально-міофібрилярний індекс-ММІЛШ (ВОМТ/ВОЛМФ) лівого та правого (ВОМТПШ, ВОМФПШ, ММІПШ) шлуночків. Кількісні характеристики секреторних гранул при цьому визначали за допомогою відносних об'ємів секреторних гранул (ВОСГЛП) лівого і правого ВОСГПП) передсердь.

Високостійких, середньостійких та низькостійких до гіпоксії особин визначали із 535 білих щурів-самців (від яких було відібрано 20 інтактних тварин) за методикою В.А. Березовського (1975). Методика основана на визначенні часу виживання тварини, яка знаходиться в барокамері при несумісному з життям парціальному тиску кисню, що дорівнює 30 мм рт. ст (відповідає висоті 12000 м). Час від моменту „підняття” щурів на „висоту” 12000 м до появи другого агонального вдиху реєстрували як час виживання, після цього тиск в камері нормалізували. Період від початку „спуску” до відновлення тонуусу антигравітаційних м'язів і фізіологічної пози тварини визначали як час реституції. Тварин випробували два рази з інтервалом у два тижні в одній і тій же годині доби. Після кожного „підйому” в барокамері щурів розділяли на середньо стійких до гіпоксії, низькостійких до гіпоксії та високостійких до гіпоксії. Для цього від середньоарифметичного значення (М) часу виживання усієї маси тварин, випробуваних в один і той же період, шукали межу відхилення, що дорівнювала 30 %. Всіх особин, які за часом виживання попадали в межі  $(M \pm 30) \%$  відносили до середньо стійких до гіпоксії, ті, що мали час виживання більшим за  $(M \pm 30) \%$  - до високостійких до гіпоксії, а тих, час виживання яких складав менше  $(M \pm 30) \%$  - до низькостійких до гіпоксії щурів. Високостійкими та низькостійкими до гіпоксії вважали тих тварин, які після дворазового гіпоксичного випробування

підтверджували свою належність до цих груп. Середньостійких до гіпоксії особин з досліду виключали. В усіх серіях досліджень порівнювали високостійких з низькостійкими тваринами.

Кількісні величини обробляли статистично. Достовірність різниці між порівнювальними параметрами визначали за коефіцієнтом Стюдента. Статистична обробка проведена за допомогою ліцензованої програми «Statistica 6,0» (StatSoft, США) на персональному комп'ютері типу ІВМ [312].

Методики по розділенню тварин на високо- та низькостійких до гіпоксії, що описані в даному розділі, застосовувались в дослідженнях опублікованих в роботах [274, 293].





## РОЗДІЛ 3

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕРЦЯ ІНТАКТНИХ ТВАРИН

За допомогою комплексу гістологічних, гістохімічних, електронно-мікроскопічних, ін'єкційних та морфометричних методів дослідження вивчено серце щурів самців з масою тіла 185,0 - 200,0 г.

#### **3.1. Масометрична характеристика частин серця білих щурів з різною чутливістю до гіпоксії**

Окремим зважуванням частин серцевого м'яза встановлено, що отримані результати у тварин з високою резистентністю до гіпоксії дещо відрізняються від таких у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії (табл. 3. 1).

Так, чиста маса серця у тварин 1-ї групи дорівнювала ( $1044,25 \pm 9,0$ ) мг, а у 2-й – ( $1104,4 \pm 9,3$ ) мг. Наведені вище цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися між собою і останній морфометричний показник перевищував попередній майже на 5, 8 %. Абсолютна маса лівого шлуночка у першій групі спостережень складала ( $684,10 \pm 8,7$ ) мг, а у 2-й – ( $717,7 \pm 9,0$ ) мг. При цьому останній наведений морфометричний параметр перевищував попередній на 4,9 %. Різниця між цими цифровими величинами виявилася також статистично достовірною ( $p < 0,05$ ).

Абсолютна маса правого шлуночка у щурів з високою резистентністю до гіпоксії досягала ( $279,9 \pm 3,9$ ) мг, а у дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії – ( $294,3 \pm 4,2$ ) мг. Необхідно вказати, що між даними морфометричними параметрами виявлена статистична достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. При цьому попередня цифрова величина була меншою від останньої на 5,1 %. Маса передсердь у дослідних тварин виявилася значно меншою порівняно із шлуночками. Так, маса лівого передсердя у 1-й групі спостережень складала ( $34,85 \pm 0,90$ ) мг, а у 2-й – ( $36,30 \pm 1,20$ ) мг. Наведені вище

морфометричні показники відрізнялися між собою незначно ( $p > 0,05$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 4,2 %. У першій групі тварин маса правого передсердя дорівнювала ( $45,40 \pm 1,20$ ) мг, а у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії ( $47,30 \pm 1,20$ ) мг.

Таблиця 3.1

**Масометричний показник частин неушкодженого серця дослідних тварин з різною чутливістю до гіпоксії ( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження		Середні величини	p1	p2
	1-а	2-а			
ЧМС, мг	1044,25±9,0	1104,4±9,3**	1070,04±9,60	<0,05	<0,05
МЛШ, мг	684,10±8,7	717,7±9,0*	700,9±9,3	> 0,05	<0,05
МПШ, мг	279,9±3,9	294,3±4,2	287,4±4,2	>0,05	>0,05
МЛП, мг	34,85±0,90	36,30±1,20	35,6±1,2	>0,05	>0,05
МПП, мг	45,40±1,20	47,30±1,20	46,4±1,5	>0,05	>0,05
Ш	0,409±0,006	0,410±0,006	0,410±0,007	>0,05	>0,05
Пр	0,768±0,008	0,767±0,009	0,767±0,009	>0,05	>0,05
% ЛШ	65,5±2,4	65,0±2,1	65,5±2,1	>0,05	>0,05
% ПШ	26,80±1,2	27,14±0,90	26,85±0,90	>0,05	>0,05
% ЛП	3,36±0,05	3,36±0,06	3,35±0,06	>0,05	>0,05
% ПП	4,34±0,09	4,50±0,09	4,30 ± 0,06	> 0,05	> 0,05
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній підгрупі (* - $p < 0,05$ ; ** - $p < 0,01$ ; *** - $p < 0,001$ ).					

Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами не знайдено суттєвої різниці ( $p > 0,05$ ). При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 4,2 %. Отже наведені та проаналізовані масометричні параметри частин серця інтактних дослідних тварин свідчать, що серед камер серця найбільша маса належала лівому шлуночку. Маса правого

шлуночка виявилася майже на 58,0 % меншою порівняно з лівим. Ще менші масометричні характеристики мали передсердя. При цьому найменшою виявилася маса лівого передсердя.

Співвідношення між масометричними параметрами частин серця у досліджуваних групах тварин були майже однаковими. Так, шлуночковий індекс у першій групі тварин складав ( $0,409 \pm 0,006$ ), а у 2-й – ( $0,410 \pm 0,006$ ), а індекс передсердь – відповідно ( $0,768 \pm 0,008$ ) і ( $0,767 \pm 0,009$ ). Постійність відношень між масометричними характеристиками частин серця низько- і високостійких щурів до гіпоксії свідчила про стабільність органного структурного гомеостазу. Не відрізнялися між собою також відсотки мас частин серця у досліджуваних групах тварин (табл. 3.1).

При цьому відсоток маси лівого шлуночка у високостійких до гіпоксії тварин складав ( $65,5 \pm 2,4$ ) %, правого – ( $26,80 \pm 1,2$ ) %, лівого передсердя – ( $3,36 \pm 0,05$ ) %, правого передсердя – ( $4,34 \pm 0,09$ ) %, а у низькостійких до гіпоксії щурів відповідно ( $65,0 \pm 2,1$ ;  $27,14 \pm 0,90$ ;  $3,36 \pm 0,06$ ;  $4,50 \pm 0,09$ ) %.

Отримані в результаті проведеного дослідження масометричні характеристики частин неураженого серця у високо- та низькостійких до гіпоксії тварин свідчать, що у останніх досліджувані параметри були більшими порівняно з попередніми щурами.

### **3.2. Планіметрична та об'ємна характеристика камер серця контрольної групи тварин з різною стійкістю до гіпоксії**

Результати планіметричних та об'ємних досліджень камер серця контрольної групи дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії показані в табл. 3.2. Аналізом представлених даних виявлено, що просторові характеристики камер серця у дослідних групах тварин відрізнялися між собою. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка тварин з високою стійкістю до гіпоксії становила ( $144,2 \pm 2,1$ ) мм<sup>2</sup>, а у щурів низькорезистентних

до гіпоксії –  $(153,4 \pm 2,4)$  мм<sup>2</sup>. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно між собою відрізнялися ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3. 2

**Планіметричні та об'ємні показники камер серця дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії (M ± m)**

Показник	Групи спостереження		Середні дані	p1	p2
	1-а	2-а			
ПСЛШ, мм <sup>2</sup>	144,2±2,1	153,4±2,4*	148,8±2,4	>0,05	>0,05
ПСПШ, мм <sup>2</sup>	174,7±2,4	185,5±2,7**	180,3±2,7	<0,05	>0,05
ПШ	0,825±0,012	0,827±0,015	0,826±0,015	>0,05	>0,05
ПСЛП, мм <sup>2</sup>	44,3±0,8	47,0±0,9*	45,7±0,9	<0,05	>0,05
ПСПП, мм <sup>2</sup>	50,90±1,04	54,3±1,2	52,5±1,2	<0,05	>0,05
ПШр	0,870±0,012	0,865±0,015	0,870±0,012	>0,05	>0,05
ОПЛШ, мм <sup>3</sup>	16,40±0,21	17,80±0,24**	17,10±0,24	<0,05	<0,05
ОВЛШ, мм <sup>3</sup>	8,26±0,15	8,95±0,18**	8,61±0,18	<0,05	>0,05
ОРЛШ, мм <sup>3</sup>	8,14±0,12	8,85±0,15**	8,41±0,15	<0,05	<0,05
ОППШ, мм <sup>3</sup>	24,90±0,42	27,04±0,45**	26,0±0,5	<0,05	>0,05
ОВПШ, мм <sup>3</sup>	8,48±0,12	9,15±0,15**	8,80±0,15	<0,05	>0,05
ОРПШ, мм <sup>3</sup>	16,42±0,21	17,89±0,24**	17,2±0,3	<0,05	<0,05

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній підгрупі (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній майже на 6,8 %. Площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії складала  $(174,7 \pm 2,4)$  мм<sup>2</sup>, а у низькостійких до гіпоксії щурів дорівнювала  $(185,5 \pm 2,7)$  мм<sup>2</sup>. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 6,2 % і різниця між наведеними даними також була статистично достовірною ( $p < 0,01$ ).

Планіметричний індекс, який відображає співвідношення між планіметричними параметрами лівого та правого шлуночків серця, у обох досліджуваних групах був майже однаковим і відповідно складав  $(0,825 \pm 0,012)$  та  $(0,827 \pm 0,015)$ . Різниця між цими даними не була суттєвою ( $p > 0,05$ ). Отримане свідчило, що незважаючи на неоднакові планіметричні параметри лівого та правого шлуночків планіметричний індекс у досліджуваних групах був стабільним, тобто органний структурний гомеостаз при цьому не порушувався. В той же час наведені вище та проаналізовані планіметричні параметри шлуночків неуразеного серця свідчать, що просторові характеристики правого шлуночка були більшими порівняно з лівим. При цьому площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка переважала аналогічний морфометричний параметр лівого шлуночка в 1,21 рази.

Площа ендокардіальних поверхонь лівого та правого передсердь у досліджуваних групах експериментальних тварин також була неоднаковою. Так, названий морфометричний параметр лівого передсердя у щурів з високою стійкістю до гіпоксії складав  $(44,3 \pm 0,8)$  мм<sup>2</sup>, а у низькорезистентних до гіпоксії –  $(47,0 \pm 0,9)$  мм<sup>2</sup>. Слід зазначити, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 6,1 %. Площа ендокардіальної поверхні правого передсердя 1-ї групи дослідних тварин дорівнювала  $(50,90 \pm 1,04)$ , а 2-ї –  $(54,3 \pm 1,2)$  мм<sup>2</sup>. Встановлено, що останній морфометричний параметр перевищував аналогічний у тварин з високою стійкістю до гіпоксії на 6,7 %. Між наведеними даними встановлена також статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). Планіметричний індекс передсердь у досліджуваних групах щурів був майже однаковим і відповідно складав  $(0,870 \pm 0,012)$  та  $(0,865 \pm 0,015)$ . Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася не суттєвою ( $p > 0,05$ ).

Отримані в результаті проведеного дослідження площі ендокардіальних поверхонь передсердь показали, що вони в лівому та правому передсердях у вивчених спостереженнях не однакові. При цьому площа ендокардіальної

поверхні правого передсердя виявилася більшою порівняно з таким же морфометричним параметром лівого передсердя у 1,15 рази.

Відмінності також виявлені між об'ємними параметрами шлуночків серця низько – та високорезистентних тварин до гіпоксії. Так, приносний об'єм лівого шлуночка 1-ї групи спостережень досягав  $(16,40 \pm 0,21)$  мм<sup>3</sup>, а у 2-й -  $(17,80 \pm 0,24)$  мм<sup>3</sup>. Необхідно вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірною різниця ( $p < 0,01$ ). При цьому досліджуваний об'єм лівого шлуночка у низькостійких до гіпоксії тварин перевищував аналогічний показник у низькостійких до гіпоксії тварин на 8,5 %. Виносний об'єм лівого шлуночка у спостереженнях 1-ї групи складав  $(8,26 \pm 0,15)$  мм<sup>3</sup>, а у 2-й групі –  $(8,95 \pm 0,18)$  мм<sup>3</sup>. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,3 %. Різниця між виносними об'ємами лівого шлуночка у досліджуваних групах тварин виявилася суттєвою ( $p < 0,01$ ). Резервний об'єм лівого шлуночка при цьому виявився також збільшеним у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії і дорівнював  $(8,85 \pm 0,15)$  мм<sup>3</sup>, а у дослідних тварин 1-ї групи –  $(8,14 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася статистично достовірною ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 8,02 %.

Зміни об'ємних характеристик правого шлуночка у досліджуваних групах було майже аналогічним. Так, приносний об'єм правого шлуночка у щурів високостійких до гіпоксії складав  $(24,90 \pm 0,42)$  мм<sup>3</sup>, а у низькорезистентних до гіпоксії тварин -  $(27,04 \pm 0,45)$  мм<sup>3</sup>. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірною різниця ( $p < 0,01$ ) і останній морфометричний показник перевищував попередній на 8,6 %. Виносний об'єм правого шлуночка у інтактних високорезистентних до гіпоксії щурів дорівнював  $(8,48 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>, а у низькостійких до гіпоксії –  $(9,15 \pm 0,15)$  мм<sup>3</sup>. Коефіцієнт Стюдента при визначенні різниці між даними цифровими величинами дорівнював 3,5. Знайдене свідчило, що між наведеними морфометричними параметрами

існувала статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 7,9 %.

Різними також виявилися резервні об'єми правого шлуночка серця у низько – та високостійких до гіпоксії щурів. Так, у останніх тварин названий морфометричний показник дорівнював  $(16,42 \pm 0,21)$  мм<sup>3</sup>, а у 2-й групі спостережень  $(17,89 \pm 0,24)$  мм<sup>3</sup>. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 8,9 % і статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) від неї відрізнялася.

Таким чином, результати об'ємних вимірювань показали, що об'ємні характеристики шлуночків серця у низькостійких до гіпоксії щурів переважали над аналогічними у високостійких до гіпоксії тварин. Неоднаковими виявилися також досліджувані об'єми лівого та правого шлуночків контрольної групи тварин. При цьому об'ємні параметри правого шлуночка виявилися суттєво більшими порівняно з лівим.

### **3.3. Гістостереометричне вивчення неураженого серця білих щурів**

Результати гістостереометричного вивчення частин серця у досліджуваних групах тварин представлені у табл. 3.3. Аналізом показаних морфометричних параметрів встановлено, що вони відрізнялися у досліджуваних групах спостережень. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка у 1-й групі спостережень становив  $(14,80 \pm 0,21)$ , а у 2-й –  $(15,80 \pm 0,21)$  мм. Необхідно зазначити, що наведені показники статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися між собою, і остання цифрова величина перевищувала попередню на 6,7 %. Діаметр ядер кардіоміоцитів при цьому відповідно складав  $(5,50 \pm 0,11)$  та  $(5,90 \pm 0,09)$  мкм. Між наведеними морфометричними параметрами також знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ), і останній показник перевищував попередній на 7,2 %.

Таблиця 3. 3

**Гістостереометричні параметри частин серця у дослідних щурів з  
різною стійкістю до гіпоксії (M ± m)**

Показник	Група спостереження	
	1-а	2 - а
ДКМЛШ, мкм	14,80 ± 0,21	15,80 ± 0,21 **
ДЯЛШ, мкм	5,50 ± 0,11	5,90 ± 0,09 **
ЯЦВЛШ	0,138 ± 0,003	0,140 ± 0,003
ДВКМЛШ, мкм	90,1 ± 0,9	95,60 ± 0,24 ***
ВОКМЛШ, %	85,05 ± 1,15	84,84 ± 1,02
ВОСЛШ, %	9,60 ± 0,18	10,10 ± 0,24 ***
ВОКЛШ, %	5,35 ± 0,09	5,06 ± 0,12 *
СКМВЛШ	0,176 ± 0,003	0,179 ± 0,003
ККМВЛШ	0,0630 ± 0,0012	0,0596 ± 0,0009 *
ДКМПШ, мкм	12,05 ± 0,15	12,80 ± 0,18 ***
ДЯПШ, мкм	4,50 ± 0,07	4,80 ± 0,09 **
ЯЦВПШ	0,140 ± 0,003	0,142 ± 0,003
ДВКМПШ, мкм	94,60 ± 1,10	99,70 ± 1,20 **
ВОКМПШ, %	84,7 ± 1,8	84,45 ± 1,50
ВОСПШ, %	9,80 ± 0,15	10,30 ± 0,18 *
ВОКПШ, %	5,50 ± 0,09	5,25 ± 0,08 *
СКМВПШ	0,180 ± 0,003	0,184 ± 0,003
ККМВПШ	0,0649 ± 0,0012	0,0621 ± 0,0009 *
ДКМЛП, мкм	10,50 ± 0,12	11,06 ± 0,11 ***
ДЯКМЛП, мкм	4,08 ± 0,04	4,34 ± 0,03 ***

Продовження таблиці 3.3

ЯЦВЛП	0,151 ± 0,003	0,154 ± 0,004
-------	---------------	---------------



ДВКМЛП, мкм	103,2 ± 1,2	109,2 ± 1,2 ***
ВОКМЛП, %	85,6 ± 1,5	82,4 ± 1,2
ВОСЛП, %	12,00 ± 0,15	12,40 ± 0,12 *
ВОКЛП, %	6,00 ± 0,12	5,60 ± 0,09 *
СКМВЛП	0,210 ± 0,005	0,220 ± 0,004
ККМВЛП	0,0700 ± 0,0012	0,0680 ± 0,0009
ДКМПП, мкм	9,98 ± 0,12	10,60 ± 0,15 **
ДЯПП, мкм	3,90 ± 0,05	4,16 ± 0,04 ***
ЯЦВПП	0,153 ± 0,004	0,154 ± 0,005
ДВКМПП, мкм	105,9 ± 1,5	112,5 ± 1,5 **
ВОКМПП, %	82,1 ± 1,5	81,7 ± 1,2
ВОСПП, %	12,10 ± 0,21	12,90 ± 0,18 *
ВОКПП, %	5,80 ± 0,09	5,40 ± 0,08 **
СКМВПП	0,218 ± 0,003	0,224 ± 0,003
ККМВПП	0,0706 ± 0,0012	0,0660 ± 0,0009 *
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній підгрупі (* - $p < 0,05$ ; ** - $p < 0,01$ ; *** - $p < 0,001$ ).		

Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого шлуночка високостійких до гіпоксії білих щурів дорівнювали ( $0,138 \pm 0,003$ ), а у низькостійких до гіпоксії – ( $0,140 \pm 0,003$ ).

Слід вказати, що не дивлячись на різні цифрові величини діаметрів серцевих м'язових клітин та їх ядер в 1-й та 2-й групах спостережень ядерно-цитоплазматичні відношення в досліджуваних клітинах були майже однаковими (див. табл. 3.3). Останнє свідчило про стабільність структурного гомеостазу на клітинному рівні [313].

Довжина кардіоміоцитів лівого шлуночка виявилася також неодинаковою у досліджуваних групах тварин. Даний морфометричний параметр визначали

на мікропрепаратах з ізольованими кардіоміоцитами. Довжина кардіоміоцитів лівого шлуночка у спостереженнях 1-ї групи склала  $(90,1 \pm 0,9)$  мкм, а у 2-й групі –  $(95,60 \pm 0,24)$  мкм.

Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 6,1 %. Визначенням коефіцієнт Стюдента виявлено, що він досягав 5,9. Знайдене вказувало, що між досліджуваними морфометричними параметрами існує статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ).

Аналізом гістостереометричних показників виявлено, що відносний об'єм кардіоміоцитів у лівому шлуночку щурів 1-ї групи дорівнював  $(85,05 \pm 1,15)$ , а у правому –  $(84,7 \pm 1,8)$  %. Різниця між наведеними показниками виявилася не суттєвою ( $p > 0,05$ ). Відносний об'єм стромы у лівому шлуночку виявився більшим у тварин низькостійких до гіпоксії і досягав  $(10,10 \pm 0,24)$ , а у 1-й групі спостережень –  $(9,60 \pm 0,18)$  %. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $P < 0,001$ ) і останній показник був менший за попередній майже на 5,0 %. Відносний об'єм капілярів лівого шлуночка у 1-й групі щурів складав  $(5,35 \pm 0,09)$ , а у 2-й –  $(5,06 \pm 0,12)$  %. Слід вказати, що між цими кількісними показниками знайдена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. Остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 5,4 %. Знайдене свідчить, що лівий шлуночок у щурів низькостійких до гіпоксії знаходився у гірших умовах кровопостачання порівняно з аналогічною камерою серця високостійких до гіпоксії тварин. Сказане також підтверджувалося капілярно-кардіоміоцитарними відношеннями. Так, названий морфометричний параметр у 1-й групі спостережень дорівнював  $(0,0630 \pm 0,0012)$ , а в 2-й групі білих щурів (низькостійких до гіпоксії тварин) складав  $(0,0596 \pm 0,0009)$ . Остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 5,4 %. Варто зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ).

Діаметри кардіоміоцитів правого шлуночка серця були меншими порівняно з лівим. Так, у 1-й групі щурів діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка дорівнював  $(12,05 \pm 0,15)$ , а у 2-й –  $(12,80 \pm 0,18)$  мкм. Необхідно

зазначити, що остання цифрова величина перевищувала попередню на 6,2 % і статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) від неї відрізнялася. Майже аналогічна відмінність знайдена між просторовими характеристиками ядер кардіоміоцитів досліджуваних груп (6,6 %) тварин. Однак, між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у кардіоміоцитах правого шлуночка 1-ї та 2-ї груп спостережень істотних відмінностей не знайдено ( $p > 0,05$ ). Довжина кардіоміоцитів правого шлуночка домінувала у 2-й групі тварин. При цьому у високостійких до гіпоксії тварин вона досягала ( $94,60 \pm 1,10$ ) мкм, а у низькостійких до гіпоксії – ( $99,70 \pm 1,20$ ) мкм, тобто вона виявилася більшою на 5,4 %. Необхідно також вказати, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ).

Гістостереометричні показники серцевого м'яза правого шлуночка майже не відрізнялися від аналогічних лівого. Встановлено, що відмінності між відносними об'ємами кардіоміоцитів правого шлуночка у досліджуваних групах тварин виявилися незначними. Відносний об'єм стромы у 1-й групі спостережень досягав ( $9,80 \pm 0,15$ ) %, а у 2-й – ( $10,30 \pm 0,18$ ) %. Визначенням коефіцієнта Стьюдента між наведеними цифровими величинами встановлено, що він дорівнював 2,1, тобто між даними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). Стромально-кардіоміоцитарні відношення при цьому зросли незначно – всього на 2,2 %. Так, у 1-й групі спостережень даний морфометричний параметр складав ( $0,180 \pm 0,003$ ), а у 2-й групі тварин – ( $0,184 \pm 0,003$ ,  $p < 0,05$ ).

Відносний об'єм капілярів у правому шлуночку високостійких до гіпоксії тварин дорівнював ( $5,50 \pm 0,09$ ) %, а у низькостійких – ( $5,25 \pm 0,08$ ) %. Наведені цифрові величини між собою суттєво відрізнялися ( $p < 0,05$ ) і останній показник виявився менший за попередній на 4,5 %. Змінювалися при цьому також капілярно-кардіоміоцитарні відношення. Так, даний морфометричний параметр зменшився з ( $0,0649 \pm 0,0012$ ) до ( $0,0621 \pm 0,0009$ ), тобто майже на 4,4 %. Між наведеними цифровими величинами також знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). Знайдені зміни відносного об'єму капілярів, а

також капілярно-кардіоміоцитарних відношень вказували, що у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії кровопостачання правого шлуночка гірше порівняно з дослідними тваринами високостійкими до гіпоксії.

Просторові характеристики кардіоміоцитів передсердь були істотно меншими порівняно з шлуночками. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя 1-ї групи спостережень дорівнював ( $10,50 \pm 0,12$ ), а у 2-й групі – ( $11,06 \pm 0,11$ ) мкм. Встановлено, що різниця між наведеними показниками була статистично достовірною ( $p < 0,001$ ). При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 5,3 %. Діаметр ядер серцевих м'язових клітин лівого передсердя в 1-й групі спостережень складав ( $4,08 \pm 0,04$ ), а у 2-й – ( $4,34 \pm 0,03$ ) мкм, тобто останній кардіометричний параметр перевищував попередній майже на 6,4 %. Необхідно також вказати, що різниця між наведеними кількісними величинами виявилася статистично достовірною ( $p < 0,001$ ).

Ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах обох груп були однаковими і відповідно досягали ( $0,151 \pm 0,03$ ) та ( $0,154 \pm 0,04$ ). Необхідно зазначити, що наведені морфометричні параметри переважали аналогічні в кардіоміоцитах шлуночків на 9,0 -10,0 %. Знайдене свідчило, що ядро в серцевих м'язових клітинах передсердь займало більшу частину цитоплазми клітини порівняно з кардіоміоцитами шлуночків серця.

Розмірні характеристики кардіоміоцитів правого передсердя, їхніх ядер та ядерно-цитоплазматичні відношення майже не відрізнялися від аналогічних лівого передсердя досліджуваних груп тварин. Так, діаметр серцевих м'язових клітин правого передсердя у 1-й групі спостережень дорівнював ( $9,98 \pm 0,12$ ) мкм, а у 2-й групі (щурі з низькою стійкістю до гіпоксії) – ( $10,60 \pm 0,15$ ) мкм. Варто зазначити, що останній морфометричний параметр перевищував попередній на 6,2 %. Встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при порівнянні наведених вище цифрових величин становив 3,2, що вказувало на достовірність різниці ( $p < 0,01$ ) між досліджуваним морфометричними показниками. Діаметр ядер кардіоміоцитів правого передсердя у тварин з високою резистентністю до

гіпоксії дорівнював ( $3,90 \pm 0,05$ ) мкм, а у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії ( $4,16 \pm 0,04$ ) мкм. Останній морфометричний параметр перевищував попередній майже на 6,7 %. Варто також зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

Довжина серцевих м'язових клітин правого передсердя виявилася найбільшою порівняно з іншими частинами серцевого м'яза. Так, у білих щурів 1-ї групи даний морфометричний показник складав ( $105,9 \pm 1,5$ ) мкм, а у 2-ї групі дослідних тварин – ( $112,5 \pm 1,5$ ) мкм. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). При цьому довжина кардіоміоцитів правого передсердя 2-ї групи спостережень виявилася більшою на 5,8 % порівняно з аналогічним показником 1-ї групи дослідних тварин.

Отримані морфометричні параметри в результаті проведеного дослідження також показали, що довжина кардіоміоцитів в різних частинах серця були неоднаковими. Найменшими довжини кардіоміоцитів виявилися в лівому шлуночку, а найдовшими в правому передсерді. При цьому, довжина кардіоміоцитів передсердь перевищували аналогічні показники шлуночків на 11 -14 %. Відносний об'єм кардіоміоцитів лівого передсердя в 1-й групі тварин дорівнював ( $85,6 \pm 1,5$ ), а у 2-й – ( $82,4 \pm 1,2$ ) %, тобто останній морфометричний параметр виявився меншим від попереднього на 3,7 %. Відносний об'єм сполучної тканини в лівому передсерді 1-ї групи спостережень дорівнював ( $12,00 \pm 0,15$ ), а у 2-й – ( $12,40 \pm 0,12$ ) %. Встановлено статистично достовірну різницю ( $p < 0,05$ ) між цими величинами, і останній показник перевищував попередній на 3,3 %.

Відносний об'єм капілярів у лівому передсерді тварин низькорезистентних до гіпоксії виявився меншим на 6,7 % порівняно з високостійкими до гіпоксії щурами. Між стромально-кардіоміоцитарними відношеннями в лівому передсерді 1-ї та 2-ї груп спостережень значної різниці не знайдено ( $p > 0,05$ ).

Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в лівому передсерді у білих щурів з високою резистентністю до гіпоксії дорівнювали ( $0,0700 \pm 0,0012$ ), а у

тварин з низькою стійкістю до гіпоксії ( $0,0680 \pm 0,0009$ ). Остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 2,8 %.

Діаметр кардіоміоцитів правого передсердя у дослідних тварин 1-ї групи дорівнював ( $9,98 \pm 0,12$ ) мкм, а у 2-й групі спостережень ( $10,60 \pm 0,15$ ) мкм. Варто зазначити, що даний морфометричний параметр у білих щурів з низькою резистентністю до гіпоксії виявився більшим за аналогічний показник у тварин з високою резистентністю до гіпоксії на 6,2 %. Діаметр ядер серцевих м'язових клітин у 1-й групі спостережень дорівнював ( $3,90 \pm 0,05$ ) мкм, а у 2-й ( $4,16 \pm 0,04$ ) мкм, тобто останній морфометричний параметр зріс майже на 6,7 %. Встановлена також статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ) між наведеними вище морфометричними параметрами.

Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого передсердя у щурів з високою стійкістю до гіпоксії дорівнювали ( $0,153 \pm 0,004$ ), а у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр досягав ( $0,154 \pm 0,005$ ), тобто досліджувані показники між собою суттєво не відрізнялися, що вказує на морфофункціональну стабільність.

Відносний об'єм кардіоміоцитів правого передсердя у дослідних тварин 1-ї групи дорівнював ( $82,1 \pm 1,5$ ) %, а у спостереженнях 2-ї групи – ( $81,7 \pm 1,2$ ) %, тобто дані морфометричні параметри суттєво між собою не відрізнялися. Відносний об'єм сполучнотканинних структур у правому передсерді білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії досягав ( $12,10 \pm 0,21$ ) %, а у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії – ( $12,90 \pm 0,18$ ) %. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 6,6 %. Між наведеними вище цифровими величинами також виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ).

Відносний об'єм капілярів правого передсердя у досліджуваних групах тварин виявився також різним. Так, у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр складав ( $5,80 \pm 0,09$ ) %, а у 2-й групі спостережень (тварини з низькою стійкістю до гіпоксії) – ( $5,40 \pm 0,08$ ) %. При цьому встановлено, що останній морфометричний показник виявився меншим

за попередній на 6,9 %. Варто зазначити, що між досліджуваними морфометричними параметрами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця.

Стромально-кардіоміоцитарні відношення правого передсердя в 1-й групі спостережень склали ( $0,218 \pm 0,003$ ), а у 2-й – ( $0,224 \pm 0,003$ ), тобто вони були майже однаковими. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в правому передсерді досліджуваних груп тварин відрізнялися між собою. Так, у дослідних тварин 1-ї групи спостережень даний морфометричний параметр дорівнював ( $0,0706 \pm 0,0012$ ), а у 2-й групі дослідних тварин – ( $0,0660 \pm 0,0009$ ). Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 6,5 %.

Отже, гістостереометричні показники правого передсердя майже не відрізнялися від таких же лівого передсердя. При цьому у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії переважав відносний об'єм строми, а також зниженим виявився відносний об'єм капілярів. Останнє свідчило про гірше кровопостачання передсердь у другій групі дослідних тварин порівняно з тваринами високорезистентними до гіпоксії. Слід також вказати, що відносний об'єм строми в передсердях перевищував аналогічний кардіометричний показник в шлуночках на 22,7 – 25,2 %.

Необхідно зазначити, що в лівому шлуночку білих щурів високостійких до гіпоксії світлооптично зустрічалися кардіоміоцити різних розмірів. Так, діаметри кардіоміоцитів названої камери серця даної групи спостережень коливалися від 6,0 до 24,0 мкм. Модальний клас при цьому дорівнював 15,0 мкм.

Відсоток серцевих м'язових клітин з діаметром 15,0 мкм складав ( $54,4 \pm 1,5$ ) %. Розподіл діаметрів кардіоміоцитів лівого шлуночка неураженого серця білого щура представлений на гістограмі (рис. 3.1).

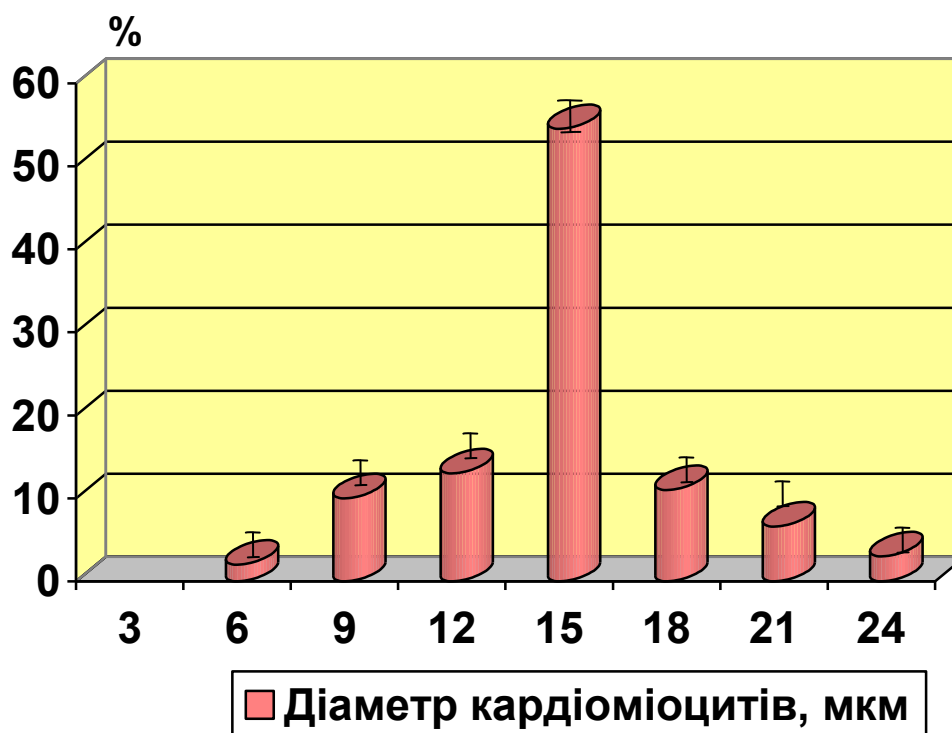


Рис. 3.1. Гістограма розподілу діаметрів кардіоміоцитів в лівому шлуночку неураженого серця білого щура високо стійкого до гіпоксії. По осі абсцес – діаметр кардіоміоцитів (в мкм), по осі ординат – частота виявлення (в %).

В лівому шлуночку неураженого серця дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії зустрічалися кардіоміоцити з більшим діаметром. При цьому їхня товщина коливалася від 6,0 мкм до 27,0 мкм. Модальний клас також дорівнював 15,0 мкм. Варто зазначити, що відсоток клітин з даним діаметром складав  $(53,5 \pm 1,2) \%$ .

Розподіл діаметрів кардіоміоцитів лівого шлуночка неураженого серця дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії показаний на рис. 3.2.



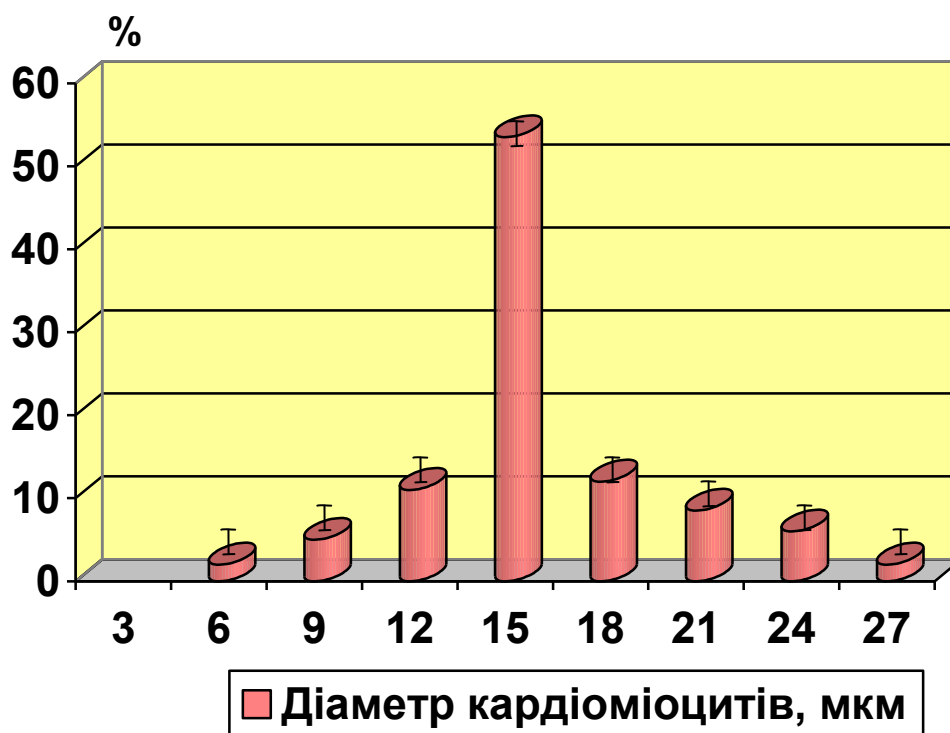


Рис. 3.2. Гістограма розподілу діаметрів кардіоміоцитів в лівому шлуночку неураженого серця білого щура з низькою стійкістю до гіпоксії. По осі абсцес – діаметр кардіоміоцитів (в мкм), по осі ординат – частота виявлення (в %).

В правому шлуночку неураженого серця білого щура з високою стійкістю до гіпоксії діапазон коливання діаметрів кардіоміоцитів був від 3,0 до 21,0 мкм. Модальний клас при цьому досягав 12,0 мкм, а їхній відсоток складав  $(54,0 \pm 1,2)$  %. В цій же камері серця у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії відмічалось більше кардіоміоцитів з більшою товщиною (діаметром). При цьому діаметри кардіоміоцитів коливалися з 3,0 до 24,0 мкм. Модальний клас дорівнював 12,0 мкм. Кількість серцевих м'язових клітин з даним діаметром досягав  $(52,5 \pm 1,2)$  %.

В лівому передсерді щурів з високою резистентністю до гіпоксії діаметр кардіоміоцитів коливався з 3,0 до 21,0 мкм.

Найбільшу частину цих клітин складали кардіоміоцити з діаметром 9,0 мкм (модальний клас), який дорівнював  $(54,0 \pm 0,9)$  %. У лівому передсерді

дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії зустрічалися серцеві м'язові клітини з більшими діаметрами. Останні при цьому коливалися від 6,0 до 21,0 мкм. Модальний клас дорівнював 9,0 мкм, яких зустрічалося в цій камері серця ( $53,0 \pm 0,9$ ) %.

Майже аналогічних розмірів кардіоміоцити зустрічалися в правому передсерді контрольної групи щурів. Так, у досліджуваній камері серця дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії діаметр кардіоміоцитів коливався з 3,0 до 18,0 мкм. Модальний клас при цьому дорівнював 9,0 мкм. Відсоток серцевих м'язових клітин з даним діаметром складав ( $55,0 \pm 1,5$ ) %.

У правому передсерді білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії виявлялося більше кардіоміоцитів з вищими розмірними характеристиками. При цьому діаметр кардіоміоцитів у правому шлуночку серця білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії коливався від 3,0 до 21,0 мкм. Модальний клас складав 9,0 мкм. Відсоток серцевих м'язових клітин даного діаметру дорівнював ( $53,6 \pm 1,2$ ) %.

Проведення інформаційного аналізу розподілу кардіоміоцитів різних діаметрів дозволило суттєво поглибити вивчення цього явища.

За допомогою інформаційного аналізу встановлено, що в лівому шлуночку білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії збільшеними виявилися ентропія та відносна ентропія і знижувалася надмірність. При цьому останній показник у 1-й групі спостережень дорівнював ( $21,60 \pm 0,21$ ) %, а у 2-й (тварини з низькою стійкістю до гіпоксії) ( $15,30 \pm 0,24$ ) %, тобто він знизився на 6,3 %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

Аналогічно зміненими виявилися досліджувані інформаційні показники в правому шлуночку. При цьому ентропія та відносна ентропія були збільшеними, а надмірність знижена. Варто зазначити, що остання цифрова величина зменшилася з ( $20,70 \pm 0,24$ ) до ( $17,00 \pm 0,21$ ) %, тобто на 3,7 %.

Встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при визначенні різниці між наведеними цифровими величинами дорівнював 11,6. Необхідно сказати, що

отримана величина вказувала на достовірну різницю ( $p < 0,001$ ) між порівнювальними показниками.

Аналізом наведених в табл. 3.4 та 3.5 інформаційних показників виявлено, що таку ж динаміку вони мали і в передсердях, тобто при зростанні кількості кардіоміоцитів з більшими діаметрами збільшувалися ентропія та відносна ентропія і знижувалася надмірність.

Таблиця 3.4

**Показники інформаційного аналізу розподілу розмірів кардіоміоцитів в частинах неураженого серця білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії ( $M \pm m$ ).**

Відділи серцевого м'яза	Інформаційні показники		
	H, біт	h	R, %
Лівий шлуночок	1,821 ± 0,018	0,784 ± 0,009	21,60 ± 0,21
Правий шлуночок	1,830 ± 0,021	0,793 ± 0,012	20,70 ± 0,24
Ліве передсердя	1,622 ± 0,018	0,741 ± 0,009	25,90 ± 0,30
Праве передсердя	1,631 ± 0,015	0,738 ± 0,009	26,20 ± 0,30

**Примітки:** 1. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній підгрупі (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

2. H – ентропія;

3. h – відносна ентропія;

4. R – надмірність.

Варто засвідчити, що знайдені зміни були суттєві, що підтверджує достовірно статистична різниця між порівнювальними інформаційними показниками.

Зростання ентропії та відносної ентропії і зниження надмірності свідчать, що у 2-й групі спостережень досліджувані морфологічні системи

розбалансовані та неупорядковані порівняно з аналогічними у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Показники інформаційного аналізу розподілу розмірів кардіоміоцитів в частинах неураженого серця білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії (M ± m).**

Відділи серцевого м'яза	Інформаційні показники		
	H, біт	h	R, %
Лівий шлуночок	1,948 ± 0,015**	0,847 ± 0,007**	15,30 ± 0,24***
Правий шлуночок	1,943 ± 0,018*	0,830 ± 0,009*	17,00 ± 0,21***
Ліве передсердя	1,707 ± 0,015*	0,778 ± 0,007	22,2 ± 0,3***
Праве передсердя	1,728 ± 0,012**	0,782 ± 0,009*	21,8 ± 0,3***

**Примітки:** 1. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній підгрупі (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001).

1. H – ентропія;
3. h – відносна ентропія;
4. R – надмірність.

Кардіометрична характеристика ультраструктур передсердь інтактних дослідних тварин представлена в табл. 3.6.

Аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що досліджувані морфометричні показники у високорезистентних та низькорезистентних до гіпоксії тварин відрізнялися між собою. Так, відносний об'єм мітохондрій лівого передсердя у 1-й групі щурів складав (32,90 ± 0,42), а у 2-й – (30,30 ± 0,39) %. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою і останній параметр виявився меншим за попередній на 7,9 %. Зниженим при цьому у низькорезистентних до гіпоксії щурів виявився також відносний об'єм міофібрил.

**Морфометрична характеристика ультраструктур передсердь у  
дослідних тварин (M ± m)**

Показник	Групи спостережень	
	1-а (В)	2-а (Н)
ВОМТЛП, %	32,90 ± 0,42	30,30 ± 0,39 **
ВОМФЛП, %	43,20 ± 0,51	39,70 ± 0,48 **
МТ/МФЛП	0,760 ± 0,021	0,763 ± 0,018
ВОАССЛП, %	2,10 ± 0,03	1,70 ± 0,02 ***
ВОСГЛП, %	2,92 ± 0,05	2,54 ± 0,04 **
ВОМТ ПП, %	33,30 ± 0,45	31,80 ± 0,42 *
ВОМФ ПП, %	45,08 ± 0,51	43,30 ± 0,48 *
МТ/МФПП	0,740 ± 0,021	0,734 ± 0,018
ВОАСС ПП, %	2,15 ± 0,03	1,70 ± 0,02 ***
ВОСГ ПП, %	6,20 ± 0,06	5,90 ± 0,05 **

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній підгрупі (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p < 0,001).

Так, у 1-й групі спостережень вказаний морфометричний показник дорівнював (43,20 ± 0,51), а у 2-й – (39,70 ± 0,48), тобто останній параметр був меншим на 8,1 % за попередній. Встановлена також статистично достовірна різниця між наведеними морфометричними параметрами (P < 0,01). Стабільним в цих дослідних умовах виявився мітохондріально-міофібрилярний індекс, який у 1-й групі спостережень досягав (0,760 ± 0,021), а у 2-й – (0,763 ± 0,018).

Знайдене свідчить, що кардіоміоцит повноцінно функціонує при певному співвідношенні між мітохондріями та міофібрилами. Відносний об'єм агранулярної саркоплазматичної сітки у лівому передсерді високорезистентних до гіпоксії тварин дорівнював (2,10 ± 0,03) %, а у низькорезистентних – (1,70 ± 0,02) %. Слід зазначити, що між наведеними морфометричними показниками

виявлена статистично достовірна різниця ( $P < 0,001$ ), при цьому попередній морфометричний показник перевищував останній на 19,0 %.

Відносний об'єм секреторних гранул у 2-й групі спостережень також був меншим за аналогічний показник 1-ї групи. Так, відносний об'єм секреторних гранул у лівому передсерді 1-й групи спостережень складав  $(2,92 \pm 0,05)$  %, а у 2-й –  $(2,54 \pm 0,04)$  %, тобто останній морфометричний показник виявився меншим на 13,0 % порівняно з попереднім.

Майже аналогічні гістостереометричні характеристики ультраструктур спостерігалися у правому передсерді у високо- та низькорезистентних до гіпоксії тварин. Так, відносний об'єм мітохондрій в кардіоміоцитах правого передсердя 1-ї групи (високостійких до гіпоксії тварин) дорівнював  $(33,30 \pm 0,45)$  %. Гістостереометрією ультраструктур встановлено, що досліджуваний морфометричний параметр у серцевих м'язових клітинах правого передсердя у білих дослідних щурів низькостійких до гіпоксії складав  $(31,80 \pm 0,42)$ . Варто відмітити, що між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). При цьому відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах правого передсердя 2-ї групи спостережень виявився меншим на 4,5 % порівняно з аналогічним показником 1-ї групи.

Відносний об'єм міофібрил в кардіоміоцитах правого передсердя був дещо більшим порівняно з відносним об'ємом мітохондрій. Так, досліджуваний морфометричний параметр у серцевих м'язових клітинах досліджуваної камери серця у білих щурів високостійких до гіпоксії (1-а група) дорівнював  $(45,08 \pm 0,51)$  %. Даний морфометричний показник у кардіоміоцитах правого передсердя інтактних тварин статистично достовірно відрізнявся ( $p < 0,001$ ) від відносного об'єму міофібрил у цих же клітинах і переважав останній у 1,35 рази. У 2-й групі спостережень відносний об'єм міофібрил у кардіоміоцитах правого передсердя складав  $(43,30 \pm 0,48)$  %. Наведена цифрова величина статистично достовірно відрізнялася ( $p < 0,05$ ) від аналогічної у 1-й групі спостережень  $(45,08 \pm 0,51)$  %.

Встановлено також, що відносний об'єм міофібрил у серцевих м'язових клітинах правого передсердя у низькостійких до гіпоксії білих щурів виявився нижчим на 4,0 % порівняно з аналогічним морфометричним показником тварин високостійких до гіпоксії. Необхідно також зазначити, що відносний об'єм міофібрил кардіоміоцитів правого передсердя у 2-й групі спостережень перевищував відносний об'єм мітохондрій у досліджуваних клітинах у 1,36 рази, а також статистично достовірно відрізнявся від названого гістостереометричного показника ( $P < 0,001$ ).

Слід вказати, що мітохондріально-міофібрилярний індекс кардіоміоцитів правого передсердя у досліджуваних групах тварин був стабільним. Так, у 1-й групі спостережень (високостійкі до гіпоксії щурі) мітохондріально-міофібрилярний індекс серцевих м'язових клітин правого передсердя досягав ( $0,740 \pm 0,021$ ), а у 2-й групі спостережень (низькостійкі до гіпоксії тварини) - ( $0,734 \pm 0,018$ ). При цьому необхідно відмітити, що останній морфометричний показник виявився меншим за попередній всього на 0,8 %. Варто зазначити, що не виявлено суттєвої різниці між наведеними вище морфометричними показниками ( $p > 0,05$ ).

Знайдене підтверджує наведену вище думку, що кардіоміоцит повністю працює при певному конкретному співвідношенні між мітохондріями та міофібрилами (морфофункціональна стабільність). Відомо, що головна функція мітохондрій, це синтез АТФ, основна частина якої використовується в межах вказаних ультраструктур для синтезу в креатинфосфокіназній реакції креатин фосфату. Останній є кінцевим макроергом, який забезпечує скорочення міофібрил серцевих м'язових клітин.

Відносний об'єм агранулярної саркоплазматичної сітки в кардіоміоцитах правого передсердя у білих дослідних щурів з високою стійкістю до гіпоксії дорівнював ( $2,15 \pm 0,03$ ) %. Гістостереометрією ультраструктур серцевих м'язових клітин досліджуваної камери серця у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії встановлено, що відносний об'єм саркоплазматичної сітки досягав ( $1,70 \pm 0,02$ ) %. Слід вказати, що останній морфометричний параметр виявився

меншим за аналогічний у 1-й групі спостережень попередній на 20,9 %. При цьому різниця між наведеними вище цифровими величинами була статистично достовірною ( $P < 0,001$ )

Гістостереометричним вивченням відносного об'єму секреторних гранул в кардіоміоцитах правого та лівого передсердь встановлено, що їхня кількість у серцевих м'язових клітинах правого передсердя домінувала порівняно з лівим. Так, відносний об'єм секреторних гранул в міоендокринних клітинах правого передсердя білих дослідних щурів високостійких до гіпоксії дорівнював ( $6,20 \pm 0,06$ ) %. В 2-й групі спостережень даний морфометричний показник складав ( $5,90 \pm 0,05$ ) %. Знайдене свідчить, що у низькостійких до гіпоксії білих щурів секреторна активність кардіоміоцитах правого передсердя у цих тварин була суттєво меншою порівняно з високостійкими до гіпоксії щурами. Варто також вказати, що наведені вище морфометричні параметри статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ) між собою. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній майже на 5,0 %.

Аналізуючи отримані морфометричні показники ультраструктур лівого та правого передсердь можна сказати, що структурно – функціональна організація кардіоміоцитів у високорезистентних до гіпоксії тварин оптимальніша порівняно з низькорезистентними до гіпоксії щурами. Перші дещо краще забезпечені енергетичними та скоротливими структурами, в них також вища секреторна активність міоендокринних клітин передсердь.

При світлооптичному вивченні частин серця дорослих щурів виявлено, що їх гістологічна структура стабільна. В стінці шлуночків серця і передсердь відмічено помірний розвиток сполучної тканини під епікардом і периваскулярно.

Світлооптичним вивченням мікропрепаратів з ШІК-реакцією встановлено, що між кардіоміоцитами локалізуються волокна сполучної тканини. Ретикулярні волокна строми міокарда тонкі, рівномірно імпрегнуються сріблом. При цьому навколо деяких окремих кардіоміоцитів ретикулярні волокна відсутні. Строма міокарда виражена слабо, дає незначну



метахромазію з толуїдиновим синім. В полі зору видно неоднакових розмірів кардіоміоцити (рис. 3.3). В центральних відділах цих клітин розміщені ядра овальної, округлої і дещо витягнутої форм. Саркоплазма клітин піронінофільна. Хроматин в ядрах розподілявся нерівномірно.

Рис. 3.3. Міокард правого шлуночка серця білого інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.:  $\times 80$ .

Поперечна посмугованість серцевих м'язових волокон чітко контурується у всіх оболонках серцевого м'яза. При цьому вогнищ некрозу не знайдено. На поперечних зрізах серцевих м'язових клітин при забарвленні залізним гематоксиліном за Гейденгайном виявляються міофібрили, що розміщені по всьому поперечному зрізі кардіоміоцита. Коронарні судини без особливостей.

Під час визначення активності СДГ виявлено, що зерна диформазама чисельні, помірно поліморфні, розміщені вздовж міофібрил (рис. 3.4). Вміст глікогену в частинах серця дорослих щурів практично однаковий. Але відмічається деяка нерівномірність розподілу глікогену в прошарках міокарда.

Так, в інтрамуральних і субепікардіальних прошарках стінки шлуночків серця його дещо менше, ніж в субендокардіальних.

Рис. 3.4. Активність сукцинатдегідрогенази в м'язових волокнах міокарда правого шлуночка інтактного щура. Реакція на СДГ. Зб.:  $\times 100$ .

При дослідженні особливостей локалізації глікогену в серцевих м'язових клітинах за допомогою ШК-реакції встановлено, що мікроскопічно дрібні зерна глікогену в більшості спостережень розташовуються переважно в центрі, а великі - по периферії кардіоміоцитів (рис. 3.5). Знайдене спостерігалось в серцевих м'язових клітинах всіх частин неураженого серця.

Рис. 3.5. Гранули глікогену в кардіоміоцитах неураженого лівого шлуночка.

ШК-реакція. Зб. :  $\times 140$ .

Ультраструктура кардіоміоцитів білих дорослих щурів має загальні принципи організації. Міофібрили в серцевих міоцитах орієнтовані паралельно поздовжній осі клітини. В міофібрилах добре розрізняються А- та І-диски, чітко видно Z-смуги.

Між міофібрилами щільно упакованими тяжами розташовані переважно мітохондрії овальної форми. Матрикс мітохондрій помірно щільний, в ньому розміщена велика кількість крист. Поліморфні мітохондрії спостерігаються в перинуклеарному просторі. Деколи в окремих мітохондріях відмічалось зменшення кількості крист, незначна їх дезорганізація, просвітлення матриксу. Часом в контакт з мітохондріями зустрічалися ліпідні краплі невеликих розмірів.

В саркоплазмі між міофібрилами і мітохондріями виявлялися в невеликій кількості цистерни гранулярної саркоплазматичної сітки. Трубочки Т-системи випинались в саркоплазму на рівні Z- смуг і на поздовжніх зрізах мали переважно округлу або овальну форму. В саркоплазмі між міофібрилами і

мітохондріями виявлялися в невеликій кількості цистерни гранулярної саркоплазматичної сітки (рис. 3.6). Трубочки Т-системи випинались в саркоплазму на рівні Z- смуг і на поздовжніх зрізах. Пластинчатий комплекс локалізувався зокрема в перинуклеарному просторі і складався із декількох сплосчених мішечків та везикул. Ядра кардіоміоцитів в більшості випадків овальної форми, розміщені переважно в центрі клітин, мають одне – два ядра. Вставні диски орієнтовані перпендикулярно до поздовжньої осі кардіоміоцитів. Часом зустрічалися драбинчасті вставні диски.

Рис 3.6. Кардіоміоцит лівого шлуночка інтактного білого щура.

Зб. :  $\times 12000$ . Позначення:

М - мітохондрії

МФ - міофібрили

Z – Z-смуги

Цитоплазма ендотеліоцитів помірної електронної щільності, в якій розташовані в невеликій кількості дрібні мітохондрії, а також елементи агранулярної цитоплазматичної сітки. В цитоплазмі ендотеліальних клітин

міститься помірна кількість мікропіноцитозних міхурців. Ядра ендотеліальних клітин з великою кількістю гетерохроматину часом виступають в просвіт капілярів. В інтерстиціальному просторі та перикапілярно зустрічалися невеликі пучки колагенових волокон і клітини сполучної тканини.

При електронномікроскопічному вивченні міоендокринних клітин правого і лівого передсердь суттєвих відмінностей немає. Вони, як і звичайні кардіоміоцити, вкриті сарколемою, яка контактує з елементами саркоплазматичної сітки. Міоендокринні клітини мають зв'язки також з гемокапілярами, кардіоміоцитами, нервовими волокнами. Між сусідніми клітинами спостерігаються вставні диски, розміщені перпендикулярно до довгої осі клітини. Саркоплазматична сітка розвинена помірно. Вона представляє собою систему каналців і міхурців, які тісно контактують між собою і оплітають кожен міофібрилу. На відміну від кардіоміоцитів, у міоендокринних клітинах передсердь не вдається виявити типової Т-системи, тоді як контакти термінальних цистерн саркоплазматичної сітки з сарколемою зустрічаються часто.

Ядро з 1-2 ядерцями розташоване у центральній частині міоендокринної клітини. Оболонка ядра двоконтурна, має пори і складки. В каріоплазмі розміщений дрібнозернистий матрикс і тонкофібрилярний матеріал. Міоендокринні клітини містять, як і звичайні кардіоміоцити, всі органели, а також ультраструктури спеціального призначення - міофібрили. Міофібрили менш чисельні, порівняно з кардіоміоцитами. Вони розміщені в 2-3 ряди під сарколемою і виповнюють майже повністю відростки видовженого клітинного тіла. У вузьких прошарках саркоплазми між міофібрилами часто спостерігається "підсаркомерна" правильна локалізація у вигляді ланцюжка мітохондрій. Зовнішня мембрана в цих відділах контактує з ендотелієм і сполучною тканиною вкрита глікокаліксом. Відносно короткі вставні диски відрізняються від вставних дисків кардіоміоцитів шлуночків, вони мають слабо виражений звивистий хід поверхневої мембрани. Часто зустрічаються десмосоми звичайної будови, не зв'язані з міофібрилами, а місцями - fasciae

occludentes, в складі яких зовнішні листки клітинної мембрани контактуючих клітин дотикаються одна до одної.

Головна відмінність міоендокринних клітин передсердь від кардіоміоцитів та, що вони містять чітко виражений білок-синтезуючий апарат: елементи гранулярної ендоплазматичної сітки і добре виражені диктіосоми апарату Гольджі та чисельні секреторні гранули, які утворюють невеликі скупчення переважно навколо ядра.

### 3.4. Судинне русло неураженого міокарда білих щурів

При вивченні судинного русла неураженого серця білих щурів проводили морфометрію артерій середнього та дрібного калібрів. Морфометричні параметри артерій середнього калібру шлуночків неураженого серця показані в табл. 3.7.

Аналізом представлених даних встановлено, що зовнішній діаметр досліджуваних артерій у лівому шлуночку неураженого серця білих щурів високостійких до гіпоксії складав  $(87,1 \pm 0,9)$  мкм, а у 2-й групі спостережень (тварини з низькою стійкістю до гіпоксії) –  $(88,3 \pm 1,2)$  мкм. Необхідно зазначити, що остання цифрова величина виявилася більша за попередню майже на 1,4 %. В той же час наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ). Внутрішній діаметр (просвіт) артерій середнього калібру неураженого лівого шлуночка у щурів з високою стійкістю до гіпоксії дорівнював  $(56,80 \pm 0,36)$  мкм, а у дослідних тварин з низькою чутливістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний показник виявився на 1,4 % меншим і складав  $(56,00 \pm 0,36)$  мкм.

*Таблиця 3.7*

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

Показник	Група спостережень	
	1-а	2-а

ДЗЛШ, мкм	87,1 ± 0,9	88,3 ± 1,2
ДВЛШ, мкм	56,80 ± 0,36	56,00 ± 0,36
ТМЛШ, мкм	15,15 ± 0,12	15,40 ± 0,12
ІВЛШ, %	203,80 ± 5,10	248,6 ± 5,4 **
ВЕЛШ, мкм	6,10 ± 0,12	6,20 ± 0,12
ДЯЛШ, мкм	2,81 ± 0,06	2,85 ± 0,05
ЯЦВЛШ	0,210 ± 0,004	0,212 ± 0,003
ВОПЕЛШ, %	1,90 ± 0,05	2,10 ± 0,04
ДЗПШ, мкм	86,4 ± 0,6	87,6 ± 0,9
ДВПШ, мкм	56,6 ± 0,3	56,00 ± 0,33
ТМПШ, мкм	15,30 ± 0,12	15,60 ± 0,12
ІВПШ, %	233,1 ± 5,1	244,7 ± 5,4
ВЕПШ, мкм	6,00 ± 0,12	6,06 ± 0,12
ДЯПШ, мкм	2,70 ± 0,06	2,80 ± 0,05
ЯЦВПШ	0,205 ± 0,003	0,208 ± 0,003
ВОПЕПШ, %	1,86 ± 0,05	1,94 ± 0,06
<b>Примітки.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній підгрупі: ** - $p < 0,01$ .		

Визначенням коефіцієнта Стьюдента між наведеними цифровими величинами встановлено, що статистично достовірної різниці між ними не було. Товщина медії виявилась також неоднаковою у досліджуваних групах тварин. Так, товщина медії артерій середнього калібру лівого шлуночка у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії дорівнювала (15,15 ± 0,12) мкм, а у дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії (15,40 ± 0,12) мкм.

Слід вказати, що остання цифрова величина перевищувала аналогічну попередню на 1,65 %. В той же час різниця між наведеними вище морфометричними параметрами виявилася несуттєвою ( $p > 0,05$ ). Індекс Вогенворта, який відображав співвідношення між площею досліджуваної артеріальної судини та її просвітом у неураженому лівому шлуночку

досліджуваних спостережень також був різним. При цьому встановлено, що індекс Вогенворта артерій середнього калібру лівого шлуночка інтактних білих щурів з високою резистентністю до гіпоксії складав  $(203,80 \pm 5,10)$  %, а у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії –  $(248,6 \pm 5,4)$  %, тобто остання цифрова величина перевищувала попередню на 44,8 %. Необхідно також зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою.

Морфометричними дослідженнями також виявлено, що висота ендотеліоцитів у 1-й групі спостережень дорівнювала  $(6,10 \pm 0,12)$  мкм, а у 2-й –  $(6,20 \pm 0,12)$  мкм. Коефіцієнт Стьюдента при цьому склав 0,59, тобто наведені цифрові величини між собою статистично достовірно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 1,6 %.

Діаметри ядер досліджуваних клітин у 1-й та 2-й групі спостережень також виявилися неоднаковими. Так, у дослідних тварин високорезистентних до гіпоксії вказаний морфометричний параметр досягав  $(2,81 \pm 0,06)$  мкм, а у 2-й групі білих щурів (тварин низькорезистентних до гіпоксії) він дорівнював  $(2,85 \pm 0,05)$ , тобто переважав попередній на 1,4 %. Між наведеними цифровими величинами не виявлено статистично достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). Ядерно-цитоплазматичні відношення ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка в 1-й групі спостережень склали  $(0,210 \pm 0,004)$ , а у 2-й –  $(0,212 \pm 0,04)$ , тобто вони між собою істотно не відрізнялися. Знайдене свідчило про стабільний структурний клітинний гомеостаз в ендотеліоцитах досліджуваних судин міокарда у високорезистентних та низькорезистентних до гіпоксії тварин.

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах лівого шлуночка 1-ї та 2-ї груп спостережень був незначним і відповідно складав  $(1,90 \pm 0,05)$  та  $(2,10 \pm 0,04)$  %, що можна пов'язати із запрограмованою смертю клітин (апоптоз).



Зовнішній діаметр артерій середнього калібру в непошкодженому правому шлуночку у білих щурів з високою резистентністю до гіпоксії дорівнював  $(86,4 \pm 0,6)$  мкм, а у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії –  $(87,6 \pm 0,9)$  %. Остання цифрова величина переважала попередню майже на 1,4 %. Коефіцієнт Стьюдента при цьому досягав 1,11, це вказує на те, що наведені морфометричні параметри зовнішнього діаметру артерій середнього калібру правого шлуночку у спостереженнях 1-ї та 2-ї груп між собою істотно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Внутрішній діаметр досліджуваних судин у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії виявився на 1,06 % меншим порівняно із спостереженнями 1-ї групи  $(56,6 \pm 0,3)$  мкм і складав  $(56,00 \pm 0,33)$  мкм. Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами не виявлено статистично достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). Товщина медії артерій середнього калібру правого шлуночка у 1-й групі спостережень склала  $(15,30 \pm 0,12)$  мкм, а у 2-й групі –  $(15,60 \pm 0,12)$  мкм. При цьому останній морфометричний параметр переважав попередній майже на 2,0 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Індекс Вогенворта артерій середнього калібру правого шлуночка у білих щурів високостійких до гіпоксії дорівнював  $(233,1 \pm 5,1)$  %, а у дослідних тварин з низькою резистентністю –  $(244,7 \pm 5,4)$  %. Слід зазначити, що останній морфометричний параметр переважав попередній на 11,4 %. В той же час коефіцієнт Стьюдента досягав 1,56, тобто не виявлено статистично достовірної різниці між наведеними вище цифровими величинами ( $p > 0,05$ ).

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин у 2-й групі спостережень виявилася більшою на 1,0 % порівняно з аналогічним морфометричним параметром 1-ї групи білих щурів. Різними були також діаметри ендотеліоцитів у артерій середнього калібру досліджуваних груп спостережень. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах 1-ї та 2-ї груп відповідно дорівнювали  $(0,205 \pm 0,003)$  та  $(0,208 \pm 0,003)$ . Наведені цифрові величини статистично достовірно між собою не відрізнялися ( $p > 0,05$ ), що свідчить про

стабільність клітинного структурного гомеостазу в ендотеліоцитах артерій середнього калібру неураженого шлуночка у білих щурів з високою та низькою резистентністю до гіпоксії. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій середнього калібру правого шлуночку у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії склав  $(1,86 \pm 0,05) \%$ , а у щурів низькорезистентних до гіпоксії –  $(1,95 \pm 0,05) \%$ . Необхідно вказати, що остання цифрова величина переважала попередню на 4,3 %. В той же час наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Морфометричні параметри артерій дрібного калібру показані в табл. 3.8.

Основна увага була зосереджена на вказаних судинах у зв'язку з тим, що їм належить основна роль у кровопостачанні органів і вони найчастіше змінюються при різних фізіологічних та патологічних процесах [310, 311]. Аналізом представлених даних встановлено, що зовнішній діаметр досліджуваних судин лівого шлуночка у високорезистентних до гіпоксії тварин складав  $(35,90 \pm 0,24)$  мкм, а у низькостійких до гіпоксії щурів –  $(36,40 \pm 0,27)$  мкм. Статистично достовірної різниці між цими величинами не виявлено, однак остання цифрова величина переважала попередню на 1,4 %. Товщина медії у цих спостереженнях також була більшою на 1,6 % порівняно з таким же морфометричним параметром високостійких до гіпоксії тварин. Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру у другій групі щурів виявився меншим від аналогічного 1-ї групи на 3,4 %. Суттєва різниця знайдена між індексами Вогенворта досліджуваних груп. Так, індекс Вогенворта у 1-й групі спостережень складав  $(235,40 \pm 3,9)$ , а у 2-й –  $(248,30 \pm 4,2) \%$ , тобто останній перевищував попередній на 12,9 %. Необхідно також вказати, що наведені вище цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,05$ ). Зростання індексу Вогенворта вказує на деяке обмеження прохідності судин, тобто на зниження їхньої пропускної здатності [310, 311]. Знайдене та описане свідчить, що остання мала місце у досліджуваних судинах лівого шлуночка 2-ї групи тварин.

**Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків  
неураженого серця білих щурів (M ± m)**

Показник	Групи спостережень	
	1-а (В)	2-а (Н)
ДЗЛШ, мкм	35,90 ± 0,24	36,40 ± 0,27
ДВЛШ, мкм	24,40 ± 0,15	23,60 ± 0,18
ТМЛШ, мкм	6,30 ± 0,09	6,40 ± 0,12
ІВЛШ, %	235,40 ± 3,9	248,30 ± 4,2*
ВЕЛШ, мкм	6,00 ± 0,15	6,30 ± 0,12
ДЯЛШ, мкм	3,00 ± 0,06	3,20 ± 0,09
ЯЦВЛШ	0,250 ± 0,006	0,250 ± 0,006
ДЗПШ, мкм	36,90 ± 0,21	37,40 ± 0,24
ДВПШ, мкм	23,10 ± 0,18	22,70 ± 0,15
ТМПШ, мкм	6,60 ± 0,04	6,80 ± 0,06
ІВПШ, %	255,10 ± 4,2	271,40 ± 4,5*
ВЕПШ, мкм	6,00 ± 0,08	6,20 ± 0,09
ДЯПШ, мкм	2,96 ± 0,06	3,10 ± 0,06
ЯЦВПШ	0,245 ± 0,006	0,250 ± 0,006
<b>Примітки.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній підгрупі: * - $p < 0,05$ .		

Висота ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях 1-ї групи спостережень складала (6,30 ± 0,09) мкм, а у 2-й групі – (6,40 ± 0,12) мкм. Наведені морфометричні показники статистично достовірно не відрізнялися між собою ( $p > 0,05$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 5,0 %. Різними виявилися також діаметри ядер досліджуваних клітин. Так, у 1-й групі спостережень названий морфометричний показник

дорівнював ( $3,00 \pm 0,06$ ) мкм, а у 2-й – ( $3,20 \pm 0,09$ ), тобто останній перевищував попередній на 6,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах істотно не відрізнялися між собою ( $p > 0,05$ ), хоча в 2-й групі тварин вони виявилися більшими на 2,4 %.

Майже аналогічна морфометрична характеристика дрібних артерій міокарда встановлена у правому шлуночку. Так, зовнішній діаметр досліджуваних судин у правому шлуночку 1-ї групи тварин склав ( $36,90 \pm 0,21$ ), а у 2-й групі він дорівнював ( $37,40 \pm 0,24$ ) мкм, тобто остання цифрова величина переважала попередню на 1,35 %. Товщина медії у 1-й групі спостережень складала ( $6,60 \pm 0,04$ ), а у 2-й – ( $6,80 \pm 0,06$ ) мкм. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 3,0 %. Просвіт цих артерій у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії був меншим майже на 2,0 % порівняно з високостійкими до гіпоксії тваринами. Суттєва різниця при цьому була встановлена між індексами Вогенворта у високостійких та низькостійких до гіпоксії тварин. Так, у 1-й групі спостережень названий морфометричний параметр складав ( $255,10 \pm 4,2$ ), а у 2-й – ( $271,40 \pm 4,5$ ) %. Різниця між цими цифровими величинами виявилася статистично достовірною ( $p < 0,05$ ), і останній показник перевищував попередній на 16,1 %. Знайдене свідчило, що пропускна здатність досліджуваних судин правого шлуночка другої групи щурів була гіршою порівняно з 1-ю групою тварин [310, 311, 304].

Висота ендотеліоцитів виявилася на 3,3 % більшою у 2-й групі спостережень порівняно з 1-ю, а діаметр ядер останніх спостережень були меншими на 4,7 % порівняно з низькорезистентними до гіпоксії тваринами. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах статистично достовірно між собою не відрізнялися. При цьому даний морфометричний параметр 2-ї групи спостережень переважав аналогічний 1-ї групи на 1,6 %. Проведене морфометричне дослідження дрібних артерій міокарда свідчить, що шлуночки серця низькорезистентних до гіпоксії інтактних щурів знаходяться в

дещо гірших умовах кровопостачання порівняно з високостійкими до гіпоксії тваринами.

Світлооптичним вивченням мікропрепаратів частин серця з налитими туш-желатиною сумішшю судинами виявлено, що між м'язовими волокнами міокарда локалізувалися мікросудини, які мали в основному паралельний напрямок (рис. 3.7; рис. 3.8). При цьому виражених безсудинних зон, саккуляцій та звивистості досліджуваних судин не спостерігалось.

Морфометричні параметри ін'єктованого гемомікроциркуляторного русла шлуночків неураженого серця показані в табл. 3.9.

Усестороннім аналізом представлених даних виявлено, що у спостереженнях 1-ї та 2-ї груп вони були не однаковими. Так, діаметр артеріол лівого шлуночка у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії дорівнював ( $16,30 \pm 0,20$ ) мкм, а у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії ( $15,40 \pm 0,18$ ) мкм. При цьому остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 5,5 %. Необхідно також зазначити, що наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). В цих же дослідних умовах діаметр прекапілярів лівого шлуночка складав ( $10,20 \pm 0,15$ ) мкм у білих щурів 1-ї групи, а у спостереженнях 2-ї групи вказаний морфометричний параметр - ( $9,90 \pm 0,12$ ) мкм, тобто він виявився меншим на 3,0 % за попередню цифрову величину. Діаметри капілярів також були неоднаковими в лівому шлуночку білих щурів з високою та низькою резистентністю до гіпоксії. Так, у 1-й групі спостережень названий морфометричний параметр складав ( $4,90 \pm 0,07$ ) мкм, а у 2-й групі - ( $4,70 \pm 0,06$ ) мкм. Необхідно зазначити, що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) і останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 4,1 %.

Рис. 3.7. Судини мікрогемодиркуляторного русла лівого шлуночка неураженого серця білого щура. Туш-желатинова ін'єкція коронарних артерій. Зб.:  $\times 140$ .

Діаметр посткапілярів лівого шлуночка 1-ї групи спостережень дорівнював  $(11,40 \pm 0,15)$  мкм, а 2-ї групи (низькостійкі до гіпоксії щури) –  $(11,90 \pm 0,12)$  мкм. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірною ( $p < 0,05$ ) різниця, і остання цифрова величина перевищувала попередню на 4,38 %. Діаметри венул лівого шлуночка були значно більшими порівняно з пост капілярами. Так, діаметр венул лівого шлуночка високостійких до гіпоксії щурів досягав  $(22,30 \pm 0,27)$  мкм, а у низькостійких –  $(23,20 \pm 0,24)$  мкм. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 4,0 % і статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) від нього відрізнявся.

Рис. 3.8. Судини мікрогемодиркуляторного русла правого шлуночка неураженого серця білого щура. Туш-желатинова ін'єкція коронарних артерій. Зб.:  $\times 140$ .

Діаметр артеріол правого шлуночка у 1-й групі спостережень (високостійкі до гіпоксії щури) дорівнював  $(16,40 \pm 0,24)$  мкм, а у 2-й –  $(15,80 \pm 0,18)$  мкм. Варто вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця. При цьому останній морфометричний показник був менший за попередній на 3,6 %. Діаметр прекапілярів у 2-й групі спостережень  $(9,90 \pm 0,12)$  мкм виявився меншим за аналогічний морфометричний параметр 1-ї групи  $(10,30 \pm 0,15)$  мкм на 3,9 %. Слід зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). Діаметр капілярів правого шлуночка у щурів з високою стійкістю до гіпоксії складав  $(4,95 \pm 0,06)$  мкм, а у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії –  $(4,65 \pm 0,07)$  мкм. Остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 6,06 %. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена суттєва різниця ( $p < 0,05$ ).

**Морфометрична характеристика мікрогемоециркуляторного русла  
шлуночків серця дослідних тварин (M ± m)**

Діаметри досліджуваних структур, мкм	Група спостереження	
	1-а (ВГ)	2-а (НГ)
Лівий шлуночок		
Артеріоли	16,30 ± 0,21	15,40 ± 0,18 *
Прекапіляри	10,20 ± 0,15	9,90 ± 0,12
Капіляри	4,90 ± 0,07	4,70 ± 0,06 *
Посткапіляри	11,40 ± 0,15	11,90 ± 0,12 *
Венули	22,30 ± 0,27	23,20 ± 0,24 *
Правий шлуночок		
Артеріоли	16,40 ± 0,24	15,80 ± 0,18 *
Прекапіляри	10,30 ± 0,15	9,90 ± 0,12 *
Капіляри	4,95 ± 0,06	4,65 ± 0,07 *
Посткапіляри	11,46 ± 0,12	11,90 ± 0,12 *
Венули	22,40 ± 0,24	23,20 ± 0,21 *
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній підгрупі (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).		

Лінійні розміри посткапілярів правого шлуночка інтактних тварин виявилися більшими порівняно з прекапілярами та капілярами. При цьому діаметр посткапілярів правого шлуночка інтактних тварин 1-ї групи спостережень дорівнював (11,46 ± 0,12) мкм, а у 2-й групі (щури з низькою стійкістю до гіпоксії) – (11,90 ± 0,12) мкм. Наведені цифрові величини між собою суттєво (p < 0,05) відрізнялися, і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 3,8 %. Діаметр венул правого шлуночка



контрольної групи тварин з високою стійкістю до гіпоксії досягав ( $22,40 \pm 0,24$ ) мкм, а з низькою стійкістю до гіпоксії – ( $23,20 \pm 0,21$ ) мкм. Слід вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 3,57 %.

**Підсумок.** Проведеним дослідженням з використанням комплексу морфометричних методів виявлено деякі відмінності у структурній організації частин неураженого серцевого м'яза високостійких та низькостійких до гіпоксії білих щурів. На основі отриманих даних та їхнього аналізу можна сказати, що макрометричні параметри камер досліджуваного серця у білих щурів з низькою резистентності до гіпоксії були більшими порівняно з аналогічними морфометричними показниками дослідних тварин високостійких до гіпоксії щурів на 5,8 %, у останніх меншими виявилися абсолютні маси лівого і правого шлуночків на 4,9 і 5,1 % відповідно. Площі ендокардіальних поверхонь лівого і правого шлуночків, лівого та правого передсердь непошкодженого серця домінували у низькостійких до гіпоксії дослідних тварин на 6,2 – 6,8 %. Співвідношення між масометричними та просторовими характеристиками частин неураженого серця (шлуночковий, передсердних індекси, планіметричний індекс шлуночків та планіметричний індекс передсердь) у досліджуваних групах спостережень істотно не відрізнялися між собою.

Виносні та приносні об'єми шлуночків серця на 7,9 – 8,5 % виявилися більшими у низькорезистентних до гіпоксії тварин порівняно з високорезистентними. У останніх на 8,6 – 8,9 % домінував резервний об'єм досліджуваних камер серця.

Діаметри кардіоміоцитів та їхніх ядер частин неураженого серцевого м'яза корелювали з їхніми масометричними параметрами, тобто вони були більшими у низькостійких до гіпоксії білих щурів. Ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому в кардіоміоцитах шлуночків та передсердь були

постійними і незмінними, підтверджуючи стабільність клітинного структурного гомеостазу.

Виявлено, що відносні об'єми капілярів у частинах серцевого м'яза у високорезистентних до гіпоксії тварин були статистично достовірно більшими ( $p < 0,05$ ) порівняно з низькорезистентними до гіпоксії щурами. В частинах серцевого м'яза останніх на 2,8 – 6,5 % зменшилися капілярно-кардіоміоцитарні відношення, що свідчить про гірші умови їхнього кровопостачання, що підтверджувалося також морфометричними параметрами судинного русла частин неураженого міокарда.

Встановлено, що відносні об'єми мітохондрій та міофібрил у кардіоміоцитах низькостійких до гіпоксії щурів були меншими на 4,0 – 8,1 % порівняно з високостійкими до гіпоксії тваринами. Секреторна активність міоендокринних клітин передсердь у низькостійких до гіпоксії тварин є нижчою, про що свідчили відносні об'єми секреторних гранул у кардіоміоцитах лівого та правого передсердь.

Основні результати даного розділу опубліковані в роботах [314-328].



## РОЗДІЛ 4

### СТРУКТУРНО ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ЧАСТИНАХ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ДОСЛІДНИХ ТВАРИН ПРИ ДІЇ НА ЇХНІЙ ОРГАНІЗМ ХЛОРИДУ КАДМІЮ

Комплексом морфологічних методів досліджено 33 білих щурі, яким вводили хлорид кадмію і які були розділені на 2-і групи. 3-я група включала 17 тварин високостійких до гіпоксії, а у 4-й – 16 аналогічних щурів низькорезистентних до гіпоксії.

#### **4.1. Масометрична характеристика камер серця експериментальних тварин**

При макрометричному дослідженні серця експериментальних тварин проводилося окреме зважування його частин, при якому визначали чисту масу серця, абсолютні маси лівого та правого шлуночків, маси лівого та правого передсердь, шлуночковий індекс, індекс передсердь, а також відсотки мас частин серцевого м'яза.

Результати окремого зважування частин серця представлені у табл. 4.1. При цьому встановлено, що чиста маса серця у високостійких до гіпоксії тварин при дії на їхній організм хлориду кадмію зростала з  $(1044,25 \pm 9,00)$  до  $(1260,4 \pm 10,2)$  мг, тобто на 20,6 %. Слід вказати що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. Аналогічно змінювався досліджуваний морфометричний показник у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії. При цьому він збільшився з  $(1104,4 \pm 9,3)$  до  $(1381,4 \pm 10,5)$  мг. Наведені цифрові величини також статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) між собою відрізнялися і останній морфометричний параметр перевищував попередній майже на 25,0 %. Представлені параметри чистої маси серця та їх зміни при тривалій дії на організм білих щурів хлориду кадмію свідчать, що названий морфометричний параметр неоднаково змінювався у дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії.

Масометрична характеристика частин серця дослідних тварин ( $M \pm m$ )

Показник	Групи спостережень					
	1-а	2-а	p1-2	3-а	4-а	p3-4
ЧМС, мг	1044,25 ± 9,00	1104,4 ± 9,3	< 0,01	1260,4 ± 10,2***	1381,4 ± 10,5***	< 0,001
МЛШ, мг	684,1 ± 8,7	717,7 ± 9,0	< 0,05	848,3 ± 8,4***	933,10 ± 9,3***	< 0,001
МПШ, мг	279,9 ± 3,9	294,3 ± 4,2	>0,05	324,7 ± 4,2***	353,2 ± 4,5***	< 0,01
МЛП, мг	34,85 ± 0,90	36,3 ± 1,2	>0,05	38,8 ± 1,2*	41,7 ± 1,5*	< 0,01
МПП, мг	45,4 ± 1,2	47,3 ± 1,2	>0,05	48,60 ± 1,14*	53,4 ± 0,9**	< 0,01
Ш I	0,400 ± 0,006	0,410 ± 0,006	>0,05	0,383 ± 0,007**	0,378 ± 0,006***	> 0,05
I Пр	0,768 ± 0,008	0,767 ± 0,009	>0,05	0,798 ± 0,007**	0,781 ± 0,009	> 0,05
% ЛШ	65,5 ± 2,4	65,0 ± 2,1	>0,05	67,3 ± 1,2	67,54 ± 1,2	> 0,05
% ПШ	26,8 ± 1,2	27,14 ± 0,90	>0,05	25,76 ± 0,90	25,56 ± 0,84	> 0,05
% ЛП	3,36 ± 0,05	3,36 ± 0,06	>0,05	3,10 ± 0,05*	3,00 ± 0,04	> 0,05
% ПП	4,34 ± 0,09	4,50 ± 9,09	>0,05	3,84 ± 0,06**	3,90 ± 0,06	> 0,05

**Примітки:** 1.Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних параметрів (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ );

2. p1-2 - різниця між показниками 1 та 2 груп спостережень;

3. p3-4 - різниця між морфометричними параметрами 3-ї та 4-ї груп

При цьому ступінь зростання чистої маси серця у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії істотно переважав порівняно з дослідними тваринами, що є високо стійкими до гіпоксії. В даних експериментальних умовах чиста маса серця білих щурів 3-ї групи спостережень ( $1260,4 \pm 10,2$ ) мг істотно відрізнялася ( $p < 0,001$ ) від аналогічного морфометричного показника ( $1381,4 \pm 10,5$ ) мг 4-ї групи тварин.

В змодельованих умовах експерименту змінювалася також абсолютна маса лівого шлуночка. У високорезистентних до гіпоксії дослідних тварин вказаний морфометричний параметр збільшився з ( $684,1 \pm 8,7$ ) до ( $848,3 \pm 8,4$ ) мг, тобто у 1,24 рази. Варто зазначити, що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний показник зріс ( $717,7 \pm 9,0$ ) до ( $933,1 \pm 9,3$ ) мг.

Встановлене збільшення даного морфометричного параметра склало 30,0 % і було більшим порівняно з високостійкими до гіпоксії білими щурами. Коефіцієнт Стьюдента при порівнянні наведених масометричних параметрів дорівнював 16,6. Це вказувало на те, що в даному випадку масометричні показники лівого шлуночка тварин з низькою та високою стійкістю до гіпоксії суттєво ( $p < 0,001$ ) між собою відрізнялися.

Абсолютна маса правого шлуночка в змодельованих патологічних умовах змінювалася аналогічно, але в меншому ступені. Так, абсолютна маса правого шлуночка у високорезистентних до гіпоксії тварин при тривалій дії на організм хлориду кадмію зростала з ( $279,9 \pm 3,9$ ) до ( $324,7 \pm 4,2$ ) мг, тобто на 16,0 %. Виявлено також, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). У низькорезистентних до гіпоксії щурів у змодельованих експериментальних умовах даний морфометричний параметр збільшився з ( $294,3 \pm 4,2$ ) до ( $353,2 \pm 4,5$ ) мг, тобто на 20,0 %. Слід вказати, що між цими цифровими величинами існувала статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця.

Наведені та проаналізовані масометричні характеристики лівого та правого шлуночків серця у дослідних тварин 3-ї та 4-ї груп спостереження змінювалися неоднаково. При цьому досліджувані масометричні параметри лівого і правого шлуночків серця у експериментальних щурів з низькою стійкістю до гіпоксії зростали у більшому ступені порівняно з дослідними тваринами, що є високостійкими до гіпоксії. В даних експериментальних умовах домінувало зростання абсолютної маси лівого шлуночка порівняно з таким же кількісним показником правого шлуночка. Сказане також адекватно підтверджувалося встановленням статистично достовірної різниці ( $p < 0,001$ ) між абсолютними масами лівого шлуночка 3-ї та 4-ї груп спостережень, а також майже аналогічної різниці ( $p < 0,01$ ) між такими же параметрами правого шлуночка (див. табл. 4.1).

Масометричні характеристики передсердь змінювалися дещо у меншому ступені порівняно із масами шлуночків. Так, у змодельованих патологічних умовах у тварин з високою резистентністю до гіпоксії маса лівого передсердя збільшилася з  $(34,85 \pm 0,90)$  до  $(38,8 \pm 1,2)$  мг. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірною ( $p < 0,05$ ) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 11,3 %. В досліджуваних умовах патології маса лівого передсердя у низькостійких до гіпоксії щурів зросла з  $(36,3 \pm 1,2)$  до  $(41,7 \pm 1,5)$  мг, тобто остання цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від попередньої ( $p < 0,05$ ) і перевищувала її на 14,9 %. Майже так само у змодельованих патологічних умовах змінювалася маса правого передсердя. При цьому досліджуваний морфометричний показник при дії на організм хлориду кадмію у 3-й групі спостережень досягав  $(48,60 \pm 1,14)$  мг і перевищував аналогічний контрольний параметр  $(45,4 \pm 1,2)$  мг на 7,0 %. Майже аналогічно в цих умовах експерименту виявилася зміненою маса правого передсердя у тварин 4-ї групи. Так, при цьому названий морфометричний параметр у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії зріс з  $(47,3 \pm 1,2)$  до  $(53,4 \pm 0,9)$  мг, тобто на 12,8 %.

Потрібно також зазначити, що вказані вище морфометричні показники статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ) між собою.

Проаналізована динаміка змін масометричних параметрів частин серцевого м'яза свідчить, що досліджувані масометричні параметри частин серця дослідних тварин при тривалій дії на їхній організм хлориду кадмію зростали. У найбільшому ступені виявилася зміненою абсолютна маса лівого шлуночка, дещо менші зміни масометричних параметрів встановлені у правому шлуночку і найменші у передсердях. Сказане підтверджувалося динамікою відсотків мас частин досліджуваного органа. Так, відсоток маси лівого шлуночка у дослідних білих щурів з високою резистентністю до гіпоксії зріс з  $(65,5 \pm 2,4)$  до  $(67,3 \pm 1,2)$  %, тобто на 1,8 %. У тварин з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію досліджуваний морфометричний параметр збільшився з  $(65,0 \pm 2,1)$  до  $(67,54 \pm 1,2)$  %. Досліджуване зростання відсотка маси лівого шлуночка при цьому у білих дослідних щурів з низькою стійкістю до гіпоксії склало 2,54 %.

Відсотки мас правого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах зменшувалися. Так, у тварин з високою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію зменшився з  $(26,8 \pm 1,3)$  до  $(25,76 \pm 0,90)$  %, тобто на 1,04 %. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно не відрізнялися. У дослідних білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії відсоток у змодельованих експериментальних умовах досліджуваний морфометричний показник зменшився з  $(27,14 \pm 0,90)$  до  $(25,56 \pm 0,84)$  %, тобто на 1,58 %.

Необхідно вказати, що відсотки мас лівого та правого передсердь при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію змінювалися у меншому ступені порівняно з відсотками мас лівого та правого шлуночків. Так, відсоток маси лівого передсердя в змодельованих патологічних умовах у дослідних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії зменшився з  $(3,36 \pm 0,06)$  до  $(3,00 \pm 0,04)$  %, тобто на 0,36 %.



Відсоток маси правого передсердя у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію зменшився з  $(4,34 \pm 0,09)$  до  $(3,84 \pm 0,06)$  %, тобто на 0,5 %. У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр у змодельованих патологічних умовах відсоток маси правого передсердя знизився з  $(4,50 \pm 0,09)$  до  $(3,90 \pm 0,06)$  %. Встановлене зменшення відсотку маси правого передсердя склало 0,6 %.

Виявлена та встановлена динаміка змін відсотків мас частин серцевого м'яза в досліджуваних експериментальних умовах свідчило, що не дивлячись на абсолютне збільшення масометричних характеристик, їх структурна органна перебудова була неоднаковою і досить непростою. Встановлені та описані зміни масометричних параметрів частин серця та їхніх відсотків мас вказує, що у найбільшому ступені при цьому зросли морфометричні параметри лівого шлуночка. Дещо у меншому ступені виявлені зміни наведених масометричних характеристик правого шлуночка. В змодельованих патологічних умовах найменші зміни досліджуваних масометричних параметрів були у лівому та правому передсердях. Варто також зазначити, що домінувала виявлена структурна перебудова частин серцевого м'яза при досліджуваних експериментальних умовах у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

Отримані дані в результаті проведеного дослідження також свідчили про істотні зміни шлуночкового індексу. Даний масометричний показник при дії на організм хлориду кадмію у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії зменшився з  $(0,400 \pm 0,006)$  до  $(0,383 \pm 0,007)$ . Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 4,25 %. В змодельованих патологічних умовах шлуночковий індекс у білих дослідних щурів з низькою стійкістю до гіпоксії знизився з  $(0,410 \pm 0,006)$  до  $(0,378 \pm 0,006)$ , тобто на 7,8 %. Коефіцієнт Стьюдента при визначенні різниці між наведеними вище морфометричними параметрами дорівнював 3,77. Знайдене свідчило, що між шлуночковими індексами контрольних білих щурів з низькою

резистентністю до гіпоксії та дослідних аналогічних тварин існувала статистично достовірною ( $p < 0,01$ ) різниця. Варто вказати, що шлуночковий індекс у більшому ступені змінювався у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії. Зниження шлуночкового індексу в умовах змодельованої патології вказувало на те, що при встановленій гіпертрофії частин серця суттєво домінувало зростання маси лівого шлуночка.

Індекс передсердь в змодельованих патологічних умовах зростає. Так, у 3-й групі спостережень він збільшився з  $(0,768 \pm 0,008)$  до  $(0,798 \pm 0,007)$ , тобто на 3,9 %. Слід також вказати, що наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися між собою. У 4-й групі експериментальних білих щурів досліджуваній масометричний параметр зріс з  $(0,767 \pm 0,009)$  до  $(0,781 \pm 0,009)$ , тобто всього на 1,8 %.

Виражені зміни шлуночкового індексу при змодельованих патологічних умовах вказували, що вони призводять до вираженої структурної перебудови шлуночків серця, при якій порушувалися співвідношення між їх масометричними параметрами. Знайдена структурна перебудова камер серця свідчить про зниження адаптаційних резервів ураженого хлоридом кадмію серцевого м'яза.

Майже аналогічні зміни в змодельованих експериментальних умовах виявилися при дослідженні динаміки масометричних параметрів передсердь. Зростання при цьому індексу передсердь свідчило про істотне порушення співвідношень між масами лівого та правого передсердь. При цьому варто зазначити, що знайдені співвідношення між масометричними параметрами лівого та правого шлуночків серця виявилися більш вираженими порівняно з аналогічними змінами передсердь.

Отже, у низькорезистентних до гіпоксії тварин наведені та проаналізовані зміни більшості масометричних характеристик частин серця при дії на організм хлориду кадмію зростали у більшому ступені порівняно з високорезистентними до гіпоксії білими щурами.

## 4.2. Особливості ремоделювання камер серця білих щурів при дії на організм хлориду кадмію

При визначенні особливості ремоделювання камер серця дослідних білих щурів під впливом хлориду кадмію проводилася їх планіметрія, а також обраховувалися приносні, виносні та резервні об'єми лівого та правого шлуночків.

Планіметричними та об'ємними вимірами частин серця при дії на організм експериментальних щурів хлориду кадмію суттєво змінювалися досліджувані морфометричні параметри. Отримані просторові характеристики частин серця при дії на організм хлориду кадмію представлені в таблиці 4.2.

Усестороннім аналізом отриманих даних виявлено, що у змодельованих патологічних умовах камери серця розширювалися. Так, у високорезистентних до гіпоксії щурів площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка в даних умовах експерименту зросла з  $(144,2 \pm 2,1)$  до  $(196,1 \pm 5,1)$  мм<sup>2</sup>. Слід зауважити, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 35,9 %.

Порівнянням між собою досліджуваних показників у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії встановлено, що вони змінювалися майже аналогічно. Так, у контрольної групи вказаних тварин площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка дорівнювала  $(153,4 \pm 2,4)$  мм<sup>2</sup>, а при тривалій дії хлориду кадмію вона досягала  $(214,8 \pm 5,4)$  мм<sup>2</sup>, тобто перевищувала попередній морфометричний параметр на 40,0 %. Слід також зазначити, що наведені вище цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ). Статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ) знайдена також між названими морфометричними величинами у дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії ( $p_{3-4} < 0,01$ ). Виявлені зміни у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії були більш вираженими порівняно з високостійкими до гіпоксії тваринами.

Таблиця 4.2

## Просторові характеристики частин серця дослідних тварин (М ± m)

Показник	Група спостереження					
	1-а	2-а	p1-2	3-я	4-а	p3-4
ПСЛШ, мм <sup>2</sup>	144,2 ± 2,1	153,4 ± 2,4	< 0,05	196,1 ± 5,1***	214,8 ± 5,4***	< 0,01
ПСПШ, мм <sup>2</sup>	174,7 ± 2,4	185,5 ± 2,7	< 0,01	353,9 ± 9,3***	412,3 ± 10,2***	< 0,01
П І	0,825 ± 0,012	0,827 ± 0,015	>0,05	0,554 ± 0,009***	0,521 ± 0,009***	< 0,05
ПСЛП, мм <sup>2</sup>	44,3 ± 0,8	47,0 ± 0,9	< 0,05	50,9 ± 0,9***	56,8 ± 1,2***	< 0,01
ПСПП, мм <sup>2</sup>	50,90 ± 1,04	54,3 ± 1,2	< 0,05	57,10 ± 1,02**	63,5 ± 1,2***	< 0,01
П І Пр	0,870 ± 0,012	0,865 ± 0,015	>0,05	0,891 ± 0,009	0,894 ± 0,012	>0,05
ОПЛШ, мм <sup>3</sup>	16,40 ± 0,21	17,80 ± 0,24	< 0,01	22,30 ± 0,24***	26,70 ± 0,27***	< 0,001
ОВЛШ, мм <sup>3</sup>	8,26 ± 0,15	8,95 ± 0,18	< 0,01	16,40 ± 0,15***	21,20 ± 0,24***	< 0,001
ОРЛШ, мм <sup>3</sup>	8,14 ± 0,12	8,85 ± 0,15	< 0,01	5,90 ± 0,12***	5,50 ± 0,12***	< 0,05
ОППШ, мм <sup>3</sup>	24,90 ± 0,42	27,04 ± 0,45	< 0,01	34,80 ± 0,51***	40,90 ± 0,54***	< 0,001
ОВПШ, мм <sup>3</sup>	8,48 ± 0,12	17,89 ± 0,24	< 0,01	28,00 ± 0,42***	34,20 ± 0,45	< 0,001
ОРПШ, мм <sup>3</sup>	16,42 ± 0,2	9,15 ± 0,15	< 0,01	6,80 ± 0,12	6,70 ± 0,15	-

Примітки: 1. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних параметрів (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001);

2. p1-2 - різниця між показниками 1 та 2 груп спостережень;

3. p3-4 - різниця між морфометричними параметрами 3-ї та 4-ї груп

Усестороннім аналізом отриманих даних виявлено, що у змодельованих патологічних умовах камери серця розширювалися. Так, у високорезистентних до гіпоксії щурів площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка в даних умовах експерименту зросла з  $(144,2 \pm 2,1)$  до  $(196,1 \pm 5,1)$  мм<sup>2</sup>. Слід зауважити, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 35,9 %.

Порівнянням між собою досліджуваних показників у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії встановлено, що вони змінювалися майже аналогічно. Так, у контрольної групи вказаних тварин площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка дорівнювала  $(153,4 \pm 2,4)$  мм<sup>2</sup>, а при тривалій дії хлориду кадмію вона досягала  $(214,8 \pm 5,4)$  мм<sup>2</sup>, тобто перевищувала попередній морфометричний параметр на 40,0 %. Слід також зазначити, що наведені вище цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ). Статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ) знайдена також між названими морфометричними величинами у дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії ( $p_{3-4} < 0,01$ ). Виявлені зміни планіметричних характеристик лівого шлуночка у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії були більш вираженими порівняно з високостійкими до гіпоксії тваринами. В досліджуваних патологічних умовах площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка у тварин 3-ї групи зросла з  $(174,7 \pm 2,4)$  до  $(353,9 \pm 9,3)$  мм<sup>2</sup>, тобто у 2 рази. Необхідно вказати, що між вказаними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний кількісний показник правого шлуночка збільшився з  $(185,5 \pm 2,7)$  до  $(412,3 \pm 10,2)$  мм<sup>2</sup> наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній у 2,2 рази.

Наведені та проаналізовані планіметричні параметри шлуночків серця вказують на те, що при дії на організм білих щурів хлориду кадмію

досліджувані показники збільшуються, тобто змодельована патологія призводить до дилатації шлуночків серця.

Отримані результати також свідчать, що дилатація правого шлуночка була значно більшою порівняно з лівим шлуночком, і виявлене розширення досліджуваних камер серця домінувало у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії.

Нерівномірне диспропорційне розширення камер лівого та правого шлуночків при тривалій дії на організм хлориду кадмію призводило до порушення співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. Сказане адекватно відображалось динамікою планіметричного індексу. При цьому планіметричний індекс у щурів з високою резистентністю до гіпоксії зменшувався з  $(0,825 \pm 0,012)$  до  $(0,554 \pm 0,009)$ , тобто на 32,8 %. Необхідно також вказати, що наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ).

У контрольній групі тварин з низькою стійкістю до гіпоксії планіметричний індекс дорівнював  $(0,827 \pm 0,015)$ , а у експериментальних тварин 4-ї групи  $(0,521 \pm 0,009)$ . Між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 37,0 %. Між планіметричними індексами 3-ї та 4-ї груп спостережень також встановлена суттєва ( $p < 0,05$ ) різниця. В цих умовах експерименту у більшому ступені виявився змінений досліджуваний морфометричний показник щурів з низькою резистентністю до гіпоксії.

Аналізом планіметричних показників лівого та правого передсердь дослідних тварин виявлено, що вказані камери в досліджуваних патологічних умовах також розширювалися, але в меншому ступені порівняно з шлуночками серця. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя у контрольній групі тварин з високою резистентністю до гіпоксії дорівнювала  $(44,3 \pm 0,8)$  мм<sup>2</sup>, а при тривалій дії на організм кадмію  $(50,9 \pm 0,9)$  мм<sup>2</sup>. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ) між собою.

При цьому останній морфометричний параметр перевищував такий же попередній на 14,9 %.

Площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя в змодельованих умовах експерименту у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії зросла з  $(47,0 \pm 0,9)$  до  $(56,8 \pm 1,2)$  мм<sup>2</sup>, тобто на 20,8 %. Потрібно також зазначити, що наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). В досліджуваних експериментальних умовах зміненою також виявилася площа ендокардіальної поверхні правого передсердя. При цьому у тварин з високою резистентністю до гіпоксії вказаний кардіометричний показник зріс на 12,2 %, а у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії - на 16,9 %. В змодельованих патологічних умовах планіметричний індекс передсердь дослідних тварин 3-ї групи збільшився на 2,4 %, а у 4-й групі спостережень на 3,35 %.

Тривала дія на організм хлориду кадмію призводила також до істотних змін об'ємних параметрів шлуночків серця експериментальних щурів. Так, приносний об'єм лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах у тварин з високою резистентністю до гіпоксії зріс з  $(16,40 \pm 0,21)$  до  $(22,30 \pm 0,24)$  мм<sup>3</sup>, тобто на 35,9 %. Між наведеними цифровими величинами існувала також суттєва різниця ( $p < 0,001$ ). У щурів з низькою резистентністю до гіпоксії даний морфометричний параметр у 4-й групі спостережень досягав  $(26,70 \pm 0,27)$  мм<sup>3</sup>. Він на 50,0 % перевищував аналогічний контрольний показник  $(17,80 \pm 0,24)$  мм<sup>3</sup> і статистично достовірно від нього відрізнявся ( $p < 0,001$ ). Слід вказати, що статистично достовірна різниця виявлена також між названими морфометричними параметрами 3-ї та 4-ї груп дослідних тварин ( $p < 0,001$ ). У 4-й групі білих щурів (низькостійких до гіпоксії) описані зміни даного морфометричного параметра були більш вираженими порівняно із спостереженнями 3-ї групи.

Виносний об'єм лівого шлуночка у 3-й групі тварин зріс майже у 2 рази, а у 4-й – у 2,4 рази порівняно з аналогічними контрольними величинами. Істотно знижувався при цьому резервний об'єм шлуночків серця. Так, у інтактних

щурів з високою резистентністю до гіпоксії даний морфометричний параметр дорівнював  $(8,14 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>, а при тривалій дії хлориду кадмію –  $(5,90 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 27,5 %. Досліджуваний морфометричний показник у дослідних тварин 4-ї групи змінювався у більшому ступені. При цьому він зменшився з  $(8,85 \pm 0,15)$  до  $(5,50 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>, тобто на 37,8 %. Слід також зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ). Знайдена також статистично достовірна різниця між резервними об'ємами лівого шлуночка ( $p < 0,05$ ) у дослідних тварин 3-ї та 4-ї груп спостережень.

Під впливом хлориду кадмію проходила аналогічна зміна досліджуваних об'ємних параметрів правого шлуночка. Так, приносний об'єм правого шлуночка в умовах змодельованої патології у щурів з високою стійкістю до гіпоксії зріс з  $(24,90 \pm 0,42)$  до  $(34,80 \pm 0,51)$  мм<sup>3</sup>. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 39,7 %. Виносний об'єм правого шлуночка у цих же дослідних тварин під впливом хлориду кадмію був змінений у більшому ступені. Так, у інтактних щурів з високою резистентністю до гіпоксії він складав  $(8,48 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>, а у експериментальних спостереженнях 3-ї групи –  $(28,00 \pm 0,42)$  мм<sup>3</sup>. Виявлено, що між цими морфометричними параметрами існувала статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця, і останній показник перевищував попередній у 3,3 рази.

Резервний об'єм правого шлуночка у даних спостереженнях суттєво зменшувався. Так, у контрольній групі досліджуваних тварин він складав  $(16,42 \pm 0,2)$  мм<sup>3</sup>, а у спостереженнях 3-ї групи –  $(6,80 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>, тобто він зменшився у 2,4 рази. В той же час слід зазначити, що резервний об'єм правого шлуночка дослідних тварин 3-ї групи перевищував  $(6,80 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup> аналогічний лівого шлуночка  $(5,90 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup> у цих же щурів. Виявлене



свідчить, що лівий шлуночок при змодельованій патології знаходився у гірших умовах функціонування порівняно з правим шлуночком.

У низькостійких до гіпоксії тварин досліджувані об'ємні параметри шлуночків серця змінювалися аналогічно описаним, але дещо у більшому ступені. Так, приносний об'єм лівого шлуночка у цих щурів зріс з  $(17,80 \pm 0,24)$  до  $(26,70 \pm 0,27)$  мм<sup>3</sup>, тобто на 50 %, а виносний – на 36,9 %. Резервний об'єм лівого шлуночка дослідних тварин 4-ї групи спостережень досягав найменшої величини  $(5,50 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup> і виявився зменшеним на 37,8 % порівняно з аналогічним контрольним показником. В даних експериментальних умовах приносний об'єм правого шлуночка збільшився на 51,2 %, а виносний – у 3,7 рази. Резервний об'єм правого шлуночка при цьому досягав  $(6,70 \pm 0,15)$  мм<sup>3</sup>, тобто він виявився зниженим у 2,7 рази порівняно з аналогічною контрольною величиною  $(17,89 \pm 0,24)$  мм<sup>3</sup>.

Підсумовуючи отримані результати планіметричних та об'ємних вимірів шлуночків серця можна прийти до висновку, що дія на організм хлориду кадмію призводить до дилатації камер серця. При цьому найбільш розширеним виявився правий шлуночок порівняно з лівим. В той же час останній знаходився в найгірших умовах функціонування, що підтверджувалося найнижчими резервними об'ємами цієї камери серця [329]. Просторові характеристики камер серця дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії зазнавали більш виражених змін порівняно з щурами високорезистентними до гіпоксії.

#### **4.3. Гістостереометрична характеристика камер серця білих щурів при дії на організм хлориду кадмію**

Гістостереометричні виміри при тривалій дії на організм білих щурів хлориду кадмію проводилися на мікропрепаратах лівого та правого шлуночків серця, лівого і правого передсердь.

Результати гістостереометричних вимірів частин серця дослідних тварин представлені в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

**Гістостереометричні показники частин серця дослідних тварин  
( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження					
	1-а	2-а	p1-2	3-я	4-а	p3-4
ДКМЛШ, МКМ	14,80±0,21	15,80±0,21	<0,0 1	21,20±0,30** *	22,80±0,33** *	<0,0 1
ДЯЛШ, МКМ	5,50±0,11	5,90±0,09	<0,0 1	7,20±0,12***	7,30±0,15***	>0,0 5
ЯЦПВЛ Ш	0,138±0,00 3	0,140±0,00 3	>0,0 5	0,115±0,002* **	0,103±0,003* **	<0,0 1
ДВКМЛ Ш, МКМ	90,10±0,90	95,6±1,1	<0,0 01	107,5±2,1***	117,3±1,8***	<0,0 1
ВОКМЛ Ш,%	85,05±1,50	84,84±1,80	>0,0 5	75,1±1,8**	73,2±2,1**	>0,0 5
ВОСЛШ, %	9,60±0,18	10,10±0,24	<0,0 01	20,60±0,36** *	22,7±0,30***	<0,0 1
ВОКЛШ, %	5,35±0,09	5,06±0,12	<0,0 5	4,30±0,09***	4,10±0,09***	>0,0 5
СКМВЛ Ш	0,176±0,00 3	0,179±0,00 3	>0,0 5	0,330±0,006* **	0,366±0,012	<0,0 1
ККМВЛ Ш	0,0630±0,0 012	0,0596±0,0 009	<0,0 1	0,0576±0,000 9*	0,0544±0,000 8*	>0,0 5
ВОПКМЛ Ш%	2,10±0,05	2,30±0,07	<0,0 5	45,9±1,8***	52,5±2,1***	<0,0 5

ДКМПШ, МКМ	12,05±0,15	12,80±0,18	<0,0 01	15,70±0,24** *	17,10±0,21** *	<0,0 1
ДЯПШ, МКМ	4,50±0,07	4,80±0,09	<0,0 1	5,40±0,09***	5,57±0,07***	>0,0 5
ЯЦПВП Ш	0,140±0,00 3	0,142±0,00 3	>0,0 5	0,118±0,002* **	0,106±0,003* **	<0,0 1
ДВКМП Ш, МКМ	94,60±1,10	99,70±1,20	<0,0 1	105,0±1,5***	115,6±1,8**	<0,0 1
ВОКМП Ш,%	84,7±1,8	84,45±1,50	>0,0 5	80,1±1,5*	78,5±1,2*	>0,0 5
ВОСПШ, %	9,80±0,15	10,30±0,18	<0,0 5	15,3±0,12***	17,2±0,15***	<0,0 01
ВОКПШ, %	5,50±0,09	5,25±0,08	<0,0 5	4,60±0,09***	4,30±0,08***	<0,0 5
СКМВП Ш	0,180±0,00 3	0,184±0,00 3	>0,0 5	0,248±0,006* **	0,274±0,004* **	<0,0 1
ККМВП Ш	0,0649±0,0 012	0,0621±0,0 009	<0,0 5	0,0570±0.000 9**	0,0540±0,000 8**	<0,0 5

Продовження таблиці 4.3

ВОПКМ ПШ %	2,15±0,06	2,38±0,06	<0,0 5	34,7±1,8***	46,2±2,4***	<0,0 1
ДКМЛП, МКМ	10,50±0,12	11,06±0,11	<0,0 01	12,30±0,12** *	12,60±0,15**	>0,0 5
ДЯЛП, МКМ	4,08±0,04	4,34±0,03	<0,0 01	4,30±0,05**	4,27±0,04	>0,0 5
ЯЦПВЛП	0,151±0,00 3	0,154±0,00 4	>0,0 5	0,125±0,003* **	0,115±0,002* **	<0,0 5

ДВКМЛП , МКМ	103,2±1,2	109,2±1,2	<0,0 01	114,7±1,5**	125,5±1,5**	<0,0 1
ВОКМЛП ,%	85,6±1,5	82,4±1,2	>0,0 5	79,6±1,5*	77,5±1,2*	>0,0 5
ВОСЛП, %	12,00±0,15	12,40±0,12	<0,0 5	15,5±0,18***	17,9±0,21***	<0,0 01
ВОКЛП, %	6,00±0,12	5,60±0,09	<0,0 5	4,90±0,12***	4,60±0,12***	<0,0 5
СКМВЛП	0,210±0,00 5	0,220±0,00 4	>0,0 5	0,260±0,003* **	0,290±0,003* **	<0,0 1
ККМВЛП	0,0700±0,0 012	0,0680±0,0 009	>0,0 5	0,0610±0,000 9**	0,0590±0,000 9**	>0,0 5
ДКМПП, МКМ	9,98±0,12	10,60±0,15	<0,0 1	10,70±0,12**	11,90±0,11** *	<0,0 01
ДЯПП, МКМ	3,90±0,05	4,16±0,04	<0,0 01	3,80±0,06	4,02±0,05*	<0,0 5
ЯЦПВПП	0,153±0,00 4	0,154±0,00 5	>0,0 5	0,126±0,003* **	0,114±0,002* *	<0,0 5
ДВКМПП , МКМ	105,9±1,2	112,5±1,5	<0,0 1	113,3±1,5***	127,10±1,80* *	<0,0 1
ВОКМП П,%	82,1±1,5	81,7±1,2	>0,0 5	79,7±1,5***	77,7±1,2*	>0,0 5
ВОСПП, %	12,10±0,21	12,90±0,18	<0,0 5	15,38±0,21** *	17,67±0,24** *	<0,0 01
ВОКПП, %	5,80±0,09	5,40±0,08	<0,0 1	4,92±0,09**	4,63±0,07**	<0,0 5
СКМВПП	0,218±0,00 3	0,224±0,00 3	>0,0 5	0,256±0,004* *	0,287±0,006* *	<0,0 1
ККМВПП	0,0706±0,0	0,0660±0,0	<0,0	0,0610±0,000	0,0595±0,000	>0,0

	012	009	5	9**	8**	5
<p><b>Примітки:</b> 1. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (* - <math>p &lt; 0,05</math>; ** - <math>p &lt; 0,01</math>; *** - <math>p &lt; 0,001</math>);</p> <p>2. <math>p_{1-2}</math> - різниця між показниками 1 та 2 груп спостережень;</p> <p>3. <math>p_{3-4}</math> - різниця між морфометричними параметрами 3-ї та 4-ї груп</p>						

Аналізом отриманих даних встановлено, що при дії на організм хлориду кадмію суттєво змінювалися майже всі досліджувані морфометричні параметри. Так, у щурів з високою стійкістю до гіпоксії у змодельованих патологічних умовах діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка зростав з  $(14,80 \pm 0,21)$  до  $(21,20 \pm 0,30)$  мкм, тобто на 43,2 %. Коефіцієнт Стьюдента при визначенні різниці між наведеними цифровими величинами дорівнював 17,5. Отриманий показник свідчив, що наведені вище морфометричні параметри між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися.

У дослідних білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка в умовах даної експериментальної патології збільшився з  $(15,80 \pm 0,21)$  до  $(22,80 \pm 0,33)$  мкм. Встановлено, що наведене зростання діаметрів кардіоміоцитів лівого шлуночка становило 44,3 %. Між наведеними цифровими величинами також встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). Суттєво відрізнялися між собою також досліджувані параметри кардіоміоцитів 3-ї та 4-ї груп спостережень ( $p < 0,01$ ).

При цьому розміри кардіоміоцитів лівого шлуночка у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії домінували. Проведеними дослідженнями також виявлені істотні зміни діаметрів ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка в умовах змодельованої експериментальної патології. Так, діаметр ядер серцевих м'язових клітин лівого шлуночка у тварин з високою стійкістю до гіпоксії зріс з  $(5,50 \pm 0,11)$  до  $(7,20 \pm 0,12)$  мкм, тобто на 30,9 %. Виявлено, що коефіцієнт Стьюдента при порівнянні наведених вище цифрових величин становив 10,4. Знайдений показник свідчив, що досліджувані морфометричні параметри між собою статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися.

У експериментальних білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка при дії на організм хлориду кадмію дорівнював  $(7,30 \pm 0,15)$  мкм. Даний морфометричний показник виявився більшим за аналогічну контрольну величину  $(5,90 \pm 0,09)$  мкм на 23,7 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися.

Проведеними дослідженнями встановлено, що нерівномірне диспропорційне зростання просторових характеристик цитоплазми кардіоміоцитів лівого шлуночка та їхніх ядер призводило до істотного порушення ядерно-цитоплазматичних відношень в названих структурах. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення в серцевих м'язових клітинах лівого шлуночка в 3-й групі спостережень (тварини з високою стійкістю до гіпоксії, що уражені хлоридом кадмію) зменшилися з  $(0,138 \pm 0,003)$  до  $(0,115 \pm 0,002)$ , тобто на 16,6 %. При цьому наведені вище морфометричні параметри між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. У 4-й групі спостережень (білі щурі з низькою стійкістю до гіпоксії, що уражені хлоридом кадмію) досліджуваній морфометричний параметр лівого шлуночка дорівнював  $(0,103 \pm 0,003)$ . Варто зазначити, що між даною цифровою величиною та аналогічною контрольною  $(0,140 \pm 0,003)$  виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому встановлено, що попередній морфометричний параметр був меншим за такий же останній на 26,4 %. Слід відмітити, що знайдені істотні зміни співвідношень між просторовими характеристиками ядер та цитоплазми кардіоміоцитів вказували на суттєве порушення клітинного структурного гомеостазу в досліджуваній камері серця. При цьому зміни співвідношень між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми кардіоміоцитів лівого шлуночка у білих щурів з низькою чутливістю до гіпоксії були більш вираженими. Вказана різниця між названими вище ступенями змін досліджуваних морфометричних параметрів (ядерно-цитоплазматичні відношення) у 3-й та 4-й групах спостережень виявилася суттєвою і склала 9,8 %.

При тривалій дії на організм хлориду кадмію зростала також довжина кардіоміоцитів лівого шлуночка. Так, у 3-й групі тварин даний морфометричний показник збільшився на 19,3, а у 4-й групі – на 22,6 %. Отримані дані вказують, що гіпертрофія серця, яка виникає при даному патологічному стані, здійснюється за рахунок зростання товщини і довжини серцевих м'язових клітин лівого шлуночка. В змодельованих патологічних умовах істотно знижувалися відносні об'єми кардіоміоцитів, капілярів та зростали відносні об'єми строми у досліджуваній камері серця. Так, останній морфометричний показник у тварин з високою стійкістю до гіпоксії при змодельованій патології збільшився з  $(9,60 \pm 0,18)$  до  $(20,60 \pm 0,36)$  %, тобто у 2,1 рази, а у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – у 2,24 рази. Стромально-кардіоміоцитарні відношення в лівому шлуночку у інтактних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії дорівнювали  $(0,176 \pm 0,003)$ , а у дослідних аналогічних тварин при дії на їхній організм хлориду кадмію  $(0,330 \pm 0,006)$ . Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній у 1,87 рази. У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії у змодельованих патологічних умовах стромально-кардіоміоцитарні відношення в лівому шлуночку зросли з  $(0,179 \pm 0,003)$  до  $(0,366 \pm 0,012)$ , тобто у 2,04 рази. Необхідно також зазначити, що наведені морфометричні параметрами між собою статистично ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. Зростання стромально-кардіоміоцитарних співвідношень у лівому шлуночку дослідних тварин свідчило про те, що кількість сполучнотканинних елементів у ньому в досліджуваних експериментальних умовах збільшується.

Варто також зазначити, що стромально-кардіоміоцитарні відношення у лівому шлуночку при змодельованій патології у більшому ступені зросли в спостереженнях 4-ї групи, тобто у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії порівняно з щурами високостійкими до гіпоксії (3-я група спостережень).

Зменшення відносних об'ємів капілярів в лівому шлуночку вказувало на те, що кровопостачання цієї камери серця при дії на організм дослідних тварин

хлориду кадмію погіршується. Так, у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії відносний об'єм капілярів лівого шлуночка у змодельованих умовах експерименту зменшився з  $(5,35 \pm 0,09)$  до  $(4,30 \pm 0,09)$  %. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). Відносний об'єм капілярів лівого шлуночка білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію знизився з  $(5,06 \pm 0,12)$  до  $(4,10 \pm 0,09)$  %, тобто на 18,9 %. У дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії дане зменшення склало 19,6 %.

Про те, що лівий шлуночок в досліджуваних експериментальних умовах знаходився у гіршому стані кровопостачання порівняно з іншими тваринами, вказувало також зниження капіляро-кардіоміоцитарних співвідношень у названій камері серця. При цьому у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр зменшувався з  $(0,0630 \pm 0,0012)$  до  $(0,0576 \pm 0,0009)$ , тобто на 8,5 %. Варто вказати, що наведені вище цифрові величини, які відображають капіляро-кардіоміоцитарні співвідношення у лівому шлуночку серця інтактних та дослідних тварин, між собою статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися.

Аналогічну динаміку виявлено при аналізі капіляро-кардіоміоцитарних співвідношень у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їх організм хлориду кадмію. При цьому досліджуваний морфометричний параметр зменшився з  $(0,0596 \pm 0,0009)$  до  $(0,0544 \pm 0,0008)$ . Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 8,7 %.

В досліджуваних патологічних умовах відмічалися аналогічні зміни морфометричних показників правого шлуночка. Вони були виражені дещо у меншому ступені порівняно з лівим шлуночком. Встановлено, що діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка у досліджуваних спостереженнях 3-ї групи зріс з  $(12,05 \pm 0,15)$  до  $(15,70 \pm 0,24)$  мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 30,2 %. У тварин з



низькою стійкістю до гіпоксії в даних умовах експерименту названий морфометричний показник збільшився з  $(12,80 \pm 0,18)$  до  $(17,10 \pm 0,21)$  мкм. При визначенні різниці між цими морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Стюдента дорівнював 15,5, і, отже, порівнювальні цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). При цьому діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії виявився більшим на 33,6 % порівняно з аналогічним контрольним показником.

Знайдене свідчило, що діаметр серцевих м'язових клітин правого шлуночка при змодельованій патології у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії виявився більшим порівняно з високостійкими до гіпоксії тваринами. В той же час проаналізовані дані діаметрів кардіоміоцитів при дії на організм дослідних щурів хлориду кадмію вказують, що ступінь гіпертрофії досліджуваних структур більш вираженим виявився в лівому шлуночку порівняно з правим.

Збільшеними виявилися також ядра кардіоміоцитів правого шлуночка білих щурів під впливом досліджуваного хімічного агента. Так, діаметр ядер серцевих м'язових клітин правого шлуночка у інтактних тварин з високою стійкістю до гіпоксії склав  $(4,50 \pm 0,07)$  мкм, а у аналогічних тварин в умовах змодельованої патології  $(5,40 \pm 0,09)$  мкм. Виявлено, що знайдене зростання досліджуваного морфометричного параметра при цьому склало 20,0 %. Між наведеними цифровими величинами також встановлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. Діаметр ядер кардіоміоцитів правого шлуночка у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їх організм хлориду кадмію збільшився з  $(4,80 \pm 0,09)$  до  $(5,57 \pm 0,07)$  мкм, тобто на 16,0 %. Наведені морфометричні параметри також між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Нерівномірне зростання просторових характеристик діаметра кардіоміоцитів правого шлуночка та їхніх ядер в змодельованих експериментальних умовах призводило до порушення в цих структурах ядерно-цитоплазматичних відношень. Так, в 1-й групі спостережень (інтактні тварини з

високою стійкістю до гіпоксії) ядерно-цитоплазматичні відношення кардіоміоцитів правого шлуночка склали ( $0,140 \pm 0,003$ ), а у аналогічних щурів при тривалій дії на їх організм хлориду кадмію ( $0,118 \pm 0,002$ ), тобто вони знизилися на 15,7 %. Наведені морфометричні параметри також між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії ядерно-цитоплазматичні відношення у серцевих м'язових клітинах правого шлуночка у даних експериментальних патологічних умовах зменшилися з ( $0,142 \pm 0,003$ ) до ( $0,106 \pm 0,003$ ), тобто на 25,3 %. Варто зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами встановлена статистично вірогідна ( $p < 0,001$ ) різниця. Істотні зміни ядерно-цитоплазматичних співвідношень у серцевих м'язових клітинах правого шлуночка свідчило про суттєві порушення клітинного структурного гомеостазу в досліджуваній камері серця. При цьому структурний клітинний гомеостаз кардіоміоцитів у більшому ступені виявився порушеним у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

Відносний об'єм кардіоміоцитів правого шлуночка у тварин з високою стійкістю до гіпоксії при досліджуваному експерименті зменшився з ( $84,7 \pm 1,8$ ) до ( $80,1 \pm 1,5$ ) %, тобто на 4,6 %. В той же час необхідно також відмітити, що наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,05$ ). У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр правого шлуночка в змодельованих патологічних умовах знизився з ( $84,45 \pm 1,50$ ) до ( $78,5 \pm 1,2$ ) %. Між наведеними морфометричними параметрами також виявлена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. В досліджуваних умовах експерименту встановлено, що зменшення відносного об'єму кардіоміоцитів правого шлуночка склало 5,95 %.

Відносний об'єм строми правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах збільшувався. Так, у білих інтактних щурів з високою стійкістю до гіпоксії відносний об'єм сполучної тканини у правому шлуночку дорівнював ( $9,80 \pm 0,15$ ) %, а при змодельованій патології він складав ( $15,30 \pm$

0,12) %, тобто зріс на 5,5 %. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно між собою ( $p < 0,001$ ) відрізнялися.

Відносний об'єм строми правого шлуночка у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію зріс з ( $10,30 \pm 0,18$ ) до ( $17,20 \pm 0,15$ ) %, тобто на 6,9 %. Встановлено, що різниця між наведеними цифровими величинами була статистично достовірною ( $p < 0,001$ ). Наведені та проаналізовані цифрові дані вказують, що ступінь зростання стромальних елементів у правому шлуночку при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію домінував в 4-й групі спостережень, тобто у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

В змодельованих експериментальних умовах відносний об'єм капілярів правого шлуночка зменшувався, вказуючи на погіршення його кровопостачання. Крім цього, ці зміни названого морфометричного параметра даної камери серця були не однаковими у дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії. Так, у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії відносний об'єм капілярів правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах знизився з ( $5,50 \pm 0,09$ ) до ( $4,60 \pm 0,09$ ) %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний показник відрізнявся від попереднього на 16,3 %. У тварин з низькою стійкістю до гіпоксії наведені зміни відносного об'єму капілярів правого шлуночка були аналогічними. Так, у 2-й групі спостережень названий морфометричний параметр дорівнював ( $5,25 \pm 0,08$ ) %, а при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію складав ( $4,30 \pm 0,08$ ) %. Наведені морфометричні параметри суттєво між собою відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Необхідно вказати, що це зниження відносного об'єму капілярів правого шлуночка складало 18,1 %. На нашу думку важливим моментом є також те, що відносний об'єм капілярів правого шлуночка у досліджуваних умовах експерименту у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії виявився найнижчим ( $4,30 \pm 0,08$ ) % порівняно з аналогічним морфометричним параметром білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії ( $4,60 \pm 0,09$ ) %. При цьому між цими

цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). Встановлене свідчить, що правий шлуночок при дії на організм білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії хлориду кадмію знаходився в гірших умовах кровопостачання порівняно з тваринами високостійкими до гіпоксії.

Стромально-кардіоміоцитарні відношення в правому шлуночку серця білих щурів з різною стійкістю до гіпоксії в змодельованих патологічних умовах змінювалися неоднаково. При цьому в дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії стромально-кардіоміоцитарні відношення в правому шлуночку серця при тривалій дії на організм хлориду кадмію зростали з ( $0,180 \pm 0,003$ ) до ( $0,248 \pm 0,006$ ), тобто на 37,8 %. Варто також зазначити, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії в умовах змодельованого експерименту даний морфометричний параметр зріс з ( $0,184 \pm 0,003$ ) до ( $0,274 \pm 0,004$ ). Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 48,9 %. Зростання даного морфометричного показника свідчило, що при дії на організм білих щурів хлориду кадмію в досліджуваній камері серця суттєво зростає кількість сполучної тканини і домінує це збільшення стромальних структур у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

Також виявилися суттєво зміненими капілярно-кардіоміоцитарні відношення правого шлуночка серця білих щурів під впливом хлориду кадмію. Так, у інтактних дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії капілярно-кардіоміоцитарні відношення у правому шлуночку дорівнювали ( $0,0649 \pm 0,0012$ ), а у змодельованих патологічних умовах (3-я група спостережень) ( $0,0570 \pm 0,0009$ ). Знайдене свідчить, що співвідношення між капілярами та кардіоміоцитами в правому шлуночку під впливом хлориду кадмію суттєво зменшувалися. Встановлено, що це зниження склало 12,2 %. У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії капілярно-кардіоміоцитарні відношення у правому шлуночку в досліджуваних патологічних умовах зменшилися з ( $0,0621$

$\pm 0,0009$ ) до  $(0,0540 \pm 0,0008)$ , тобто на 13,0 %. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. Аналогічні відмінності виявлені між досліджуваним морфометричним параметром правого шлуночка дослідних тварин з високою та низькою стійкістю до гіпоксії. При цьому у останніх спостереженнях капілярно-кардіоміоцитарні відношення у правому шлуночку серця були змінені у більшому ступені (див. табл. 4.3).

Варто також вказати, що під впливом хлориду кадмію кардіоміоцити правого шлуночка не тільки потовщувалися, але й подовжувалися. При цьому довжина кардіоміоцитів правого шлуночка у щурів з високою стійкістю до гіпоксії зростає з  $(94,60 \pm 1,10)$  до  $(105,0 \pm 1,5)$  мкм. Виявлене збільшення склало 11,6 %. Коефіцієнт Стьюдента при визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами дорівнював 5,59. Знайдена цифрова величина вказувала на те, що між порівнювальними цифровими величинами існувала статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). У тварин з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр збільшився з  $(99,70 \pm 1,20)$  до  $(115,6 \pm 1,8)$  мкм, тобто на 15,9 %. Слід вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися.

Виявлені зміни в правому шлуночку стромально-кардіоміоцитарних та капілярно-кардіоміоцитарних відношень в даних експериментальних умовах вказували на суттєве порушення тканинного структурного гомеостазу.

При тривалій дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію змінювалися також гістостереометричні параметри передсердь. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя у дослідних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії у змодельованих патологічних умовах зріс з  $(10,50 \pm 0,12)$  до  $(12,30 \pm 0,12)$  мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний показник на 17,1 %. Діаметр ядер серцевих м'язових клітин лівого передсердя у досліджуваної групи тварин збільшився з  $(4,08 \pm 0,04)$  до  $(4,30 \pm 0,05)$  мкм, тобто на 5,4 %. Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна

різниця ( $p < 0,01$ ). Нерівномірне, диспропорційне зростання просторових характеристик ядер та цитоплазми серцевих м'язових клітин лівого передсердя призводило до істотного порушення ядерно-цитоплазматичних відношень. Так, у інтактних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії, ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя дорівнювали ( $0,151 \pm 0,003$ ). У аналогічних дослідних тварин, яким вводили хлорид кадмію, ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя дорівнювали ( $0,125 \pm 0,003$ ). Необхідно вказати, що ядерно-цитоплазматичні відношення в серцевих м'язових клітинах лівого передсердя в контрольних та дослідних тварин статистично достовірно між собою відрізнялися ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 17,2 %.

У змодельованих експериментальних умовах діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії зріс з ( $11,06 \pm 0,11$ ) до ( $12,60 \pm 0,15$ ) мкм. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). Діаметр ядер досліджуваних структур в умовах експериментального спостереження склав ( $4,27 \pm 0,04$ ). Даний морфометричний показник суттєво не відрізнявся від аналогічного контрольного ( $4,34 \pm 0,03$ ). Під впливом довготривалого ураження організму білого щура хлоридом кадмію ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії дорівнювали ( $0,115 \pm 0,002$ ). Наведена цифрова величина статистично достовірно відрізнялася ( $p < 0,001$ ) від аналогічного контрольного показника. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в серцевих м'язових клітинах лівого передсердя у дослідних тварин виявилися меншими за такий же морфометричний параметр інтактної групи тварин ( $0,154 \pm 0,004$ ) на 25,3 %. Отримана остання цифрова величина вказувала на те, що ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їх організм хлориду кадмію були

порушені у більшому ступені порівняно з білим щурами, в яких виявлено високу резистентність до гіпоксії.

Проведеними дослідженнями також встановлено, що у даних експериментальних умовах зростала довжина кардіоміоцитів передсердь. Так, довжина серцевих м'язових клітин лівого передсердя серця у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії зросла з  $(103,2 \pm 1,2)$  до  $(114,7 \pm 1,5)$  мкм, тобто на 11,1 %. Варто також зазначити, що наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр у змодельованих умовах експерименту збільшився з  $(109,2 \pm 1,2)$  до  $(125,5 \pm 1,5)$  мкм, тобто на 14,9 %. Наведені морфометричні параметри також між собою статистично вірогідно відрізнялися ( $p < 0,01$ ).

Відносний об'єм кардіоміоцитів лівого передсердя у щурів з високою стійкістю до гіпоксії під впливом хлориду кадмію знизився з  $(85,6 \pm 1,5)$  до  $(79,6 \pm 1,5)$  %, тобто на 6,0%. Виявлено, що коефіцієнт Стьюдента при визначенні різниці між наведеними вище цифровими величинами дорівнював 2,83. Отримана цифрова величина вказувала на те, що наведені вище морфометричні параметри статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ) між собою. Відносний об'єм кардіоміоцитів лівого передсердя у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при тривалому введенні хлориду кадмію зменшився з  $(82,4 \pm 1,5)$  до  $(77,5 \pm 1,2)$  %. Між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). Встановлено, що виявлене зменшення відносного об'єму кардіоміоцитів лівого передсердя при цьому склало 4,9 %.

Відносний об'єм строми лівого передсердя у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії при змодельованому експерименті зріс з  $(12,00 \pm 0,15)$  до  $(15,50 \pm 0,18)$  %, а у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – з  $(12,40 \pm 0,12)$  до  $(17,90 \pm 2,10)$  %, тобто відповідно до 3,5 і 5,5 %. Слід вказати, що отримані і наведені експериментальні дані суттєво відрізнялись від аналогічних контрольних ( $p < 0,001$ ).

Стромально-кардіоміоцитарні відношення у лівому передсерді в змодельованих патологічних умовах істотно зростали. Так, у інтактних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр досягав ( $0,210 \pm 0,005$ ), а у аналогічних дослідних тварин – ( $0,260 \pm 0,003$ ). Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 23,8 %. Наведені цифрові величини суттєво між собою відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії в умовах змодельованого експерименту даний морфометричний параметр зріс з ( $0,220 \pm 0,004$ ) до ( $0,290 \pm 0,003$ ). Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 31,2 %. Знайдене свідчило, що домінувало зростання сполучнотканинних елементів в лівому передсерді у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

В змодельованих патологічних умовах погіршувалося кровопостачання лівого передсердя, що підтверджувалося динамікою відносного об'єму капілярів та капілярно-кардіоміоцитарними відношеннями в досліджуваній камері серця. При цьому названі морфометричні параметри неоднаково змінювалися у дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії. Так, у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії відносний об'єм капілярів лівого передсердя при дії на організм хлориду знизився з ( $6,00 \pm 0,12$ ) до ( $4,90 \pm 0,12$ ) %, а у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії – з ( $5,60 \pm 0,09$ ) до ( $4,60 \pm 0,12$ ) %, тобто відповідно – на 18,3 та 17,8 %. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення лівого передсердя у високо стійких до гіпоксії білих щурів в змодельованих умовах патології дорівнювали ( $0,0610 \pm 0,0009$ ). Дана цифрова величина виявилася меншою на 12,85 % за аналогічну контрольну ( $0,0700 \pm 0,0012$ ). У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр лівого передсердя знизився з ( $0,0680 \pm 0,0009$ ) до ( $0,0590 \pm 0,0009$ ), тобто на 13,2 %. Варто зазначити, що наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ).



Досліджувані гістостереометричні параметри правого передсердя змінювалися аналогічно вищеописаним. Так, діаметр кардіоміоцитів у щурів з високою стійкістю до гіпоксії в досліджуваних патологічних умовах зріс з ( $9,90 \pm 0,12$ ) до ( $10,70 \pm 0,12$ ) мкм. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 7,2 %. У тварин з низькою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр збільшився з ( $10,60 \pm 0,15$ ) до ( $11,90 \pm 0,11$ ) мкм, тобто на 12,26 %. Між даними морфометричними показниками встановлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. Діаметри ядер серцевих м'язових клітин правого передсердя при цьому суттєво не збільшилися. Варто зазначити, що в змодельованих експериментальних умовах суттєво змінювалися ядерно-цитоплазматичні відношення в досліджуваних клітинах. Так, у інтактних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого передсердя дорівнювали ( $0,153 \pm 0,004$ ), а при змодельованій патології ( $0,126 \pm 0,003$ ). Останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 17,6 %. Коефіцієнт Стьюдента при визначенні різниці між наведеними цифровими величинами дорівнював 5,4 і свідчив, що досліджувані гістостереометричні параметри між собою суттєво відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого передсердя у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії зменшилися з ( $0,154 \pm 0,005$ ) до ( $0,114 \pm 0,002$ ), тобто на 25,9 %. Між наведеними морфометричними параметрами також виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця.

Довжина кардіоміоцитів правого передсердя в умовах змодельованої патології також змінювалися. При цьому у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії при дії на їх організм хлориду кадмію досліджуваний морфометричний параметр зріс з ( $105,9 \pm 1,2$ ) до ( $113,3 \pm 1,5$ ) мкм, тобто на 6,98 %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії в досліджуваних умовах експерименту довжина кардіоміоцитів правого передсердя дорівнювала ( $127,10$

$\pm 1,80$ ) мкм. Необхідно вказати, що даний морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний показник ( $112,5 \pm 1,5$ ) мкм на 12,9 %. Між наведеними вище цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ).

Відносний об'єм кардіоміоцитів правого передсердя у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії в змодельованих патологічних умовах зменшився з ( $82,1 \pm 1,5$ ) до ( $79,7 \pm 1,5$ ) %. Встановлено, що між наведеними цифровими величинами існувала статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний показник виявився меншим за такий же попередній на 2,4 %. Досліджуваний морфометричний показник у експериментальних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії при цьому зменшився з ( $81,7 \pm 1,2$ ) до ( $77,7 \pm 1,2$ ) %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стюдента дорівнював 2,3. Знайдене свідчить, що відносний об'єм кардіоміоцитів правого передсердя дослідних тварин статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від аналогічного морфометричного показника інтактних щурів.

Кількість сполучнотканинних елементів у правому передсерді дослідних тварин зростала. Так, відносний об'єм строми у правому передсерді інтактних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії складав ( $12,10 \pm 0,21$ ) %, а у тварин, яким вводили хлорид кадмію, даний морфометричний параметр дорівнював ( $15,38 \pm 0,21$ ) %. Виявлено також, що між наведеними цифровими величинами існувала статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 3,28 %. Відносний об'єм строми правого передсердя у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при досліджуваній змодельованій патології дорівнював ( $17,67 \pm 0,24$ ) %, а у аналогічних тварин контрольної групи складав ( $12,90 \pm 0,18$ ) %. Слід зауважити, що попередній морфометричний параметр перевищував останній показник на 4,77 %. Наведені вище цифрові величини також статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) між собою відрізнялися. Істотно змінювалися при цьому стромально-кардіоміоцитарні відношення правого передсердя. Так, у

білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр при змодельованій патології зросли з  $(0,218 \pm 0,003)$  до  $(0,256 \pm 0,004)$ . Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 17,4 %. У 4-й групі спостережень (тварини з низькою стійкістю до гіпоксії під впливом хлориду кадмію) стромально-кардіоміоцитарні відношення дорівнювали  $(0,287 \pm 0,006)$ . Наведений морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний  $(0,224 \pm 0,003)$  на 28,1 %. Коефіцієнт Стьюдента при визначенні різниці між наведеними цифровими величинами дорівнював 9,3. Встановлена цифрова величина вказувала на те, що отримані досліджувані морфометричні параметри між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. Варто також зазначити, що зростання стромально-кардіоміоцитарних відношень у досліджуваній камері серця свідчило про значніше зростання в ній кількості сполучнотканинних структур в 4-й групі спостережень порівняно з 3-ю групою тварин. При цьому стромально-кардіоміоцитарні відношення правого передсердя білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії  $(0,287 \pm 0,006)$  істотно переважали над таким же морфометричним параметром правого передсердя дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії  $(0,256 \pm 0,004)$ . Між даними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ).

Відносний об'єм капілярів правого передсердя у інтактних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії дорівнював  $(5,80 \pm 0,09)$  %, а у 3-й групі спостережень (тварини з високою стійкістю до гіпоксії, яким вводили хлорид кадмію) цей показник складав  $(4,92 \pm 0,09)$  %. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 15,2 %. Між наведеними вище цифровими величинами виявлена також статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії зміни досліджуваного морфометричного параметра були наступними: у 2-й групі спостережень (інтактні дослідні тварини з низькою стійкістю до

гіпоксії) відносний об'єм капілярів правого передсердя складав ( $5,40 \pm 0,08$ ) %, а у 4-й групі (щурі з низькою стійкістю до гіпоксії, яким вводили хлорид кадмію) – ( $4,63 \pm 0,07$ ) %, тобто він знизився на 14,2 %. Різниця між наведеними морфометричними параметрами виявилася також статистично достовірною ( $p < 0,01$ ). Знайдене свідчило, що при дії на організм хлориду кадмію кровопостачання досліджуваної камери серця погіршувалося. Сказане підтверджувалося також динамікою капілярно-кардіоміоцитарних відношень в правому передсерді. При цьому названий морфометричний параметр у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії у змодельованих патологічних умовах зменшився з ( $0,0706 \pm 0,0012$ ) до ( $0,0610 \pm 0,009$ ), тобто на 13,6 %. Наведені морфометричні параметри правого передсердя контрольних і дослідних тварин статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) між собою відрізнялися. У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії у змодельованих експериментальних умовах капілярно-кардіоміоцитарні відношення знизилися з ( $0,0660 \pm 0,009$ ) до ( $0,0595 \pm 0,0008$ ). Наведені цифрові величини між собою суттєво ( $p < 0,01$ ) відрізнялися і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 9,8 %.

Отримані в результаті проведеного дослідження дані свідчили, що найбільш виражені структурні зміни при дії на організм білих щурів хлориду кадмію виникали в лівому шлуночку та у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії. Сказане підтверджувалося динамікою відносних об'ємів пошкоджених кардіоміоцитів. Так, відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів лівого шлуночка у тварин з високою стійкістю до гіпоксії при змодельованій патології дорівнював ( $45,9 \pm 1,8$ ) %, а у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – ( $52,5 \pm 2,1$ ) %. Варто зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично вірогідно відрізнялися між собою ( $p < 0,05$ ). Аналогічні морфометричні параметри в правому шлуночку відповідно склали

( $34,7 \pm 1,8$ ) та ( $46,2 \pm 2,4$ ) %, в лівому передсерді – ( $29,6 \pm 1,5$ ) і ( $37,3 \pm 2,1$ ) %, в правому передсерді – ( $28,7 \pm 1,5$ ) та ( $37,1 \pm 2,4$ ) %.

В змодельованих патологічних умовах також істотно змінювався розподіл діаметрів кардіоміоцитів в частинах серця. Так, в лівому шлуночку при світлооптичному вивченні мікропрепаратів в одному і тому ж полі зору зустрічалися кардіоміоцити різних розмірів. При цьому товщина (діаметр) серцевих м'язових клітин лівого шлуночка у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії коливався з 15,0 до 30,0 мкм. Виявилося, що кардіоміоцитів з діаметром 15,0 мкм у лівому шлуночку зустрічалося у ( $6,00 \pm 0,15$ ) % випадків. Серцевих м'язових клітин з діаметром 18,0 мкм в лівому шлуночку виявилося ( $20,00 \pm 0,48$ ) %. Встановлено, що при змодельованій патології кардіоміоцитів з діаметром 21,0 мкм в досліджуваній камері серця було найбільше (модальний клас), дана величина досягала ( $45,60 \pm 1,2$ ) %. Серцевих м'язових клітин в лівому шлуночку з діаметром 24,0; 27,0; 30,0 мкм було значно менше і їхня кількість відповідно складала ( $20,00 \pm 0,15$ ) %; ( $6,40 \pm 0,18$ ) % і ( $2,00 \pm 0,03$ ) %. Знайдене адекватно відображала гістограма розподілу кардіоміоцитів лівого шлуночка білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію (рис. 4.1).

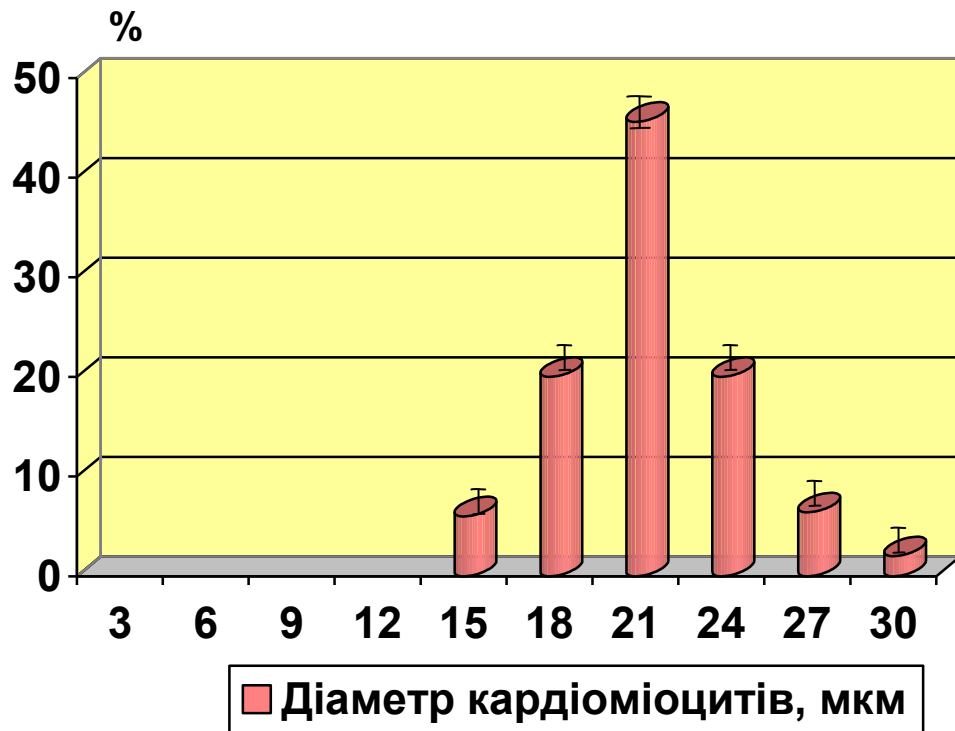


Рис. 4.1. Гістограма розподілу діаметрів кардіоміоцитів лівого шлуночка білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію. По осі абсцес – діаметр кардіоміоцитів (в мкм), по осі ординат – частота виявлення (в %).

Дана гістограма демонструє, що в умовах змодельованої патології в лівому шлуночку суттєво зростає кількість серцевих м'язових клітин з більшими діаметрами.

Застосування інформаційного аналізу в даних умовах експерименту показало, що така структурна перебудова лівого шлуночка призводила до зростання ентропії, відносної ентропії та зниження надмірності (табл. 4.4).

*Таблиця 4.4*

**Показники інформаційного аналізу розподілу розмірів кардіоміоцитів в частинах серця білих щурів високостійких до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію ( $M \pm m$ )**

Відділи серцевого м'яза	Інформаційні показники		
	H, біт	h	R, %
Лівий шлуночок	2,010 ± 0,042**	0,902 ± 0,012***	9,80 ± 0,024***
Правий шлуночок	1,960 ± 0,039*	0,828 ± 0,015	17,20 ± 0,45**
Ліве передсердя	1,970 ± 0,036***	0,837 ± 0,012*	16,30 ± 0,45***
Праве передсердя	1,940 ± 0,036*	0,822 ± 0,015**	17,80 ± 0,51***

**Примітки:**

1. H – ентропія;
2. h – відносна ентропія;
3. R – надмірність;
4. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних (\* - (p < 0,05; \*\* - (p < 0,01; \*\*\* - (p < 0,001).

Так, при цьому ентропія збільшилася з (1,821 ± 0,018) до (2,010 ± 0,042) біт, тобто на 10,3 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно (p < 0,01) відрізнялися. Відносна ентропія лівого шлуночка в даних експериментальних умовах зросла з (0,784 ± 0,009) до (0,902 ± 0,012). Наведені інформаційні показники між собою істотно (p < 0,001) відрізнялися. Остання цифрова величина перевищувала попередню на 15,05 %. Надмірність у контрольних спостереженнях дорівнювала (21,60 ± 0,21) %, а при тривалій дії на організм хлориду кадмію (9,80 ± 0,024) %. Останній інформаційний показник виявився зменшеним на 54,6 %. При визначенні різниці між цими цифровими величинами виявлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 55,9. Отримане число свідчило, що наведені інформаційні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою (p < 0,001).

У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії описані зміни в лівому шлуночку були більш вираженими. Так, діаметр серцевих м'язових клітин у даній камері серця у досліджуваних спостереженнях (дослідні тварини з низькою стійкістю до гіпоксії) коливався з 15,0 мкм до 33,0 мкм. При цьому кількість кардіоміоцитів з діаметром 15,0 мкм становила (4,00 ± 0,09) %, а з

діаметром 18,0 мкм –  $(14,00 \pm 0,39)$  %. Модальний клас (найбільший відсоток клітин з певним діаметром) в даних умовах досліджував 21,0 мкм. Кардіоміоцитів даної товщини було  $(43,50 \pm 1,20)$  %. Серцевих м'язових клітин з більшими діаметрами виявилось менше. Так, кількість кардіоміоцитів діаметром 24,0 мкм було  $(17,00 \pm 0,24)$  %, а з діаметром 27, 0 мкм –  $(12,50 \pm 0,36)$  %. Серцеві м'язові клітини з діаметром 30,0 мкм склали  $(6,00 \pm 0,15)$  %, а з діаметром 33,00 мкм –  $(3,00 \pm 0,06)$  %. Ці зміни наочно представляє гістограма розподілу кардіоміоцитів лівого шлуночка білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію (рис. 4.2).

Інформаційні показники в даних спостереженнях були змінені у більшому ступені порівняно з дослідними тваринами з високою стійкістю до гіпоксії. Так, ентропія в досліджуваних експериментальних умовах зросла з  $(1,948 \pm 0,015)$  до  $(2,030 \pm 0,03)$  біт, тобто на 4,2 % (див. табл. 4.4; табл. 4.5). Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися. В даних експериментальних спостереженнях збільшеною виявилася також відносна ентропія. Так, у контрольній групі даний інформаційний показник складав  $(0,847 \pm 0,007)$ , а у дослідній –  $(0,944 \pm 0,005)$ , тобто він зріс на 11,4 %. Між наведеними цифровими величинами також виявилася статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. Надмірність при цьому у лівому шлуночку виявилася найменшою і досягала  $(5,60 \pm 0,15)$  %. Даний інформаційний показник статистично достовірно відрізнявся ( $p < 0,01$ ) від аналогічної контрольної  $(15,30 \pm 0,24)$  величини.



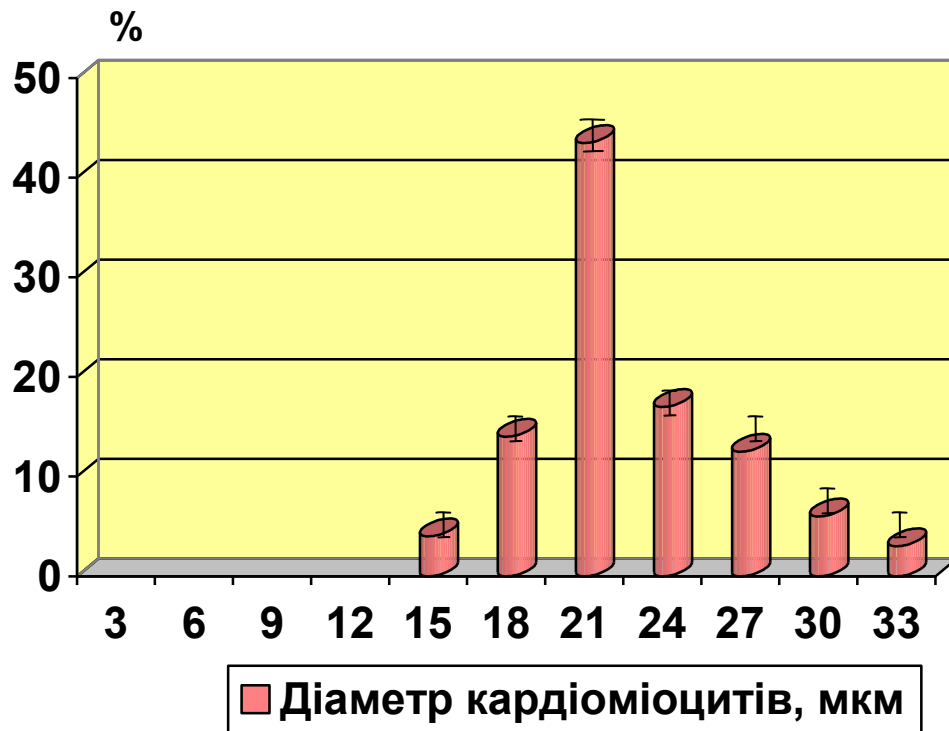


Рис. 4.2. Гістограма розподілу діаметрів кардіоміоцитів лівого шлуночка білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію. По осі абсцес – діаметр кардіоміоцитів (в мкм), по осі ординат – частота виявлення (в %).

При змодельованій експериментальній патології змінювався також розподіл діаметрів кардіоміоцитів у правому шлуночку. Ступінь цих змін був менш вираженим порівняно з лівим шлуночком. Так, при дії на організм хлориду кадмію діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії коливався від 6,0 до 24,0 мкм. Модальний клас при цьому дорівнював 15,0 мкм. Серцевих м'язових клітин у правому шлуночку з даним діаметром в досліджуваних умовах патології виявилось  $(45,00 \pm 1,2)$  %. Найменше кардіоміоцитів було з діаметром 24,0 мкм.

Останні зустрічалися у  $(5,00 \pm 0,12)$  %. Істотно змінювалися в вданих умовах експерименту також інформаційні показники правого шлуночка. Так, ентропія у даних спостереженнях зросла з  $(1,830 \pm 0,021)$  до  $(1,960 \pm 0,039)$  біт,

тобто на 7,1 %. Між наведеними інформаційними показниками виявлена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця.

Таблиця 4.5

**Показники інформаційного аналізу розподілу розмірів кардіоміоцитів в частинах серця білих щурів низькостійких до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію ( $M \pm m$ ).**

Відділи серцевого м'яза	Інформаційні показники		
	H, біт	h	R, %
Лівий шлуночок	$2,03 \pm 0,03^*$	$0,944 \pm 0,015^{**}$	$5,60 \pm 0,15^{***}$
Правий шлуночок	$2,01 \pm 0,03^*$	$0,877 \pm 0,012^*$	$12,30 \pm 0,30^{***}$
Ліве передсердя	$1,99 \pm 0,04^{**}$	$0,903 \pm 0,015^{***}$	$9,70 \pm 0,27^{***}$
Праве передсердя	$1,96 \pm 0,04^*$	$0,869 \pm 0,012^{**}$	$13,10 \pm 0,36^{***}$

**Примітки:**

1. H – ентропія;
2. h – відносна ентропія;
3. R – надмірність;
4. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* - ( $p < 0,01$ ; \*\*\* - ( $p < 0,001$ ).

Відносна ентропія правого шлуночка у контрольних спостереженнях дорівнювала ( $0,793 \pm 0,012$ ), а при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію – ( $0,828 \pm 0,015$ ). Останній інформаційний показник виявився збільшеним порівняно з попереднім на 4,4 %. Надмірність в досліджуваних патологічних умовах зменшилась з ( $20,70 \pm 0,24$ ) до ( $17,20 \pm 0,45$ ) %, тобто на 3,5 %. Наведені інформаційні показники між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ).

У низькостійких до гіпоксії білих щурів під впливом хлориду кадмію описані зміни у правому шлуночку були більш вираженими порівняно з високостійкими до гіпоксії тваринами. Так, діаметр кардіоміоцитів правого

шлуночка у досліджуваних експериментальних умовах коливався з 6,0 до 27,0 мкм. Модальний клас при цьому дорівнював 15,0 мкм. Серцевих м'язових клітин з даним діаметром було  $(42,0 \pm 1,2)$  %. Кардіоміоцитів з найменшим діаметром (6,0 мкм) при цьому виявилося  $(1,00 \pm 0,02)$  %, а з найбільшим діаметром (27,0 мкм) –  $(4,00 \pm 0,09)$  %.

Інформаційним аналізом встановлено, що така структурна перебудова розмірів кардіоміоцитів у досліджуваних тварин призводила до зростання ентропії, відносної ентропії та зменшення надмірності (див. табл. 4.5). Так, ентропія у досліджуваних спостереженнях збільшилася з  $(1,943 \pm 0,018)$  до  $(2,010 \pm 0,030)$  біт, тобто на 3,4 %. Відносна ентропія в даних експериментальних умовах збільшилася з  $(0,830 \pm 0,09)$  до  $(0,877 \pm 0,012)$ . Між наведеними інформаційними показниками існувала статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) і остання цифрова величина перевищувала попередню на 5,7 %. Надмірність в умовах змодельованої патології знизилася з  $(17,00 \pm 0,21)$  до  $(12,30 \pm 0,30)$  %, тобто на 27,6 %. Варто зазначити, що наведені цифрові величини істотно між собою відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

У лівому та правому передсердях при дії на організм білих щурів хлориду кадмію також спостерігали збільшення кількості кардіоміоцитів з більшими просторовими характеристиками. Так, діаметр кардіоміоцитів у змодельованих експериментальних умовах у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії коливався з 3,0 до 24,0 мкм. Найбільше серцевих м'язових клітин (модальний клас) виявилося з діаметром 12,0 мкм. При цьому їхня кількість складала  $(45,0 \pm 1,5)$  %. Інформаційним аналізом встановлено, що в цих спостереженнях ентропія зросла на 21,4 %, відносна ентропія – на 12,9 %, а надмірність зменшилася – на 9,6 %.

У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя під впливом хлориду кадмію коливався з 3,0 до 24,0 мкм, модальний клас дорівнював 12,0 мкм. Інформаційні показники лівого передсердя дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії в даних експериментальних умовах змінювалися наступним чином: ентропія

збільшилася на 16,5 %, відносна ентропія – на 16,1 %, а надмірність знизилася на 12,5 % порівняно з аналогічними контрольними показниками.

У правому передсерді білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії під впливом хлориду кадмію також зростала кількість серцевих м'язових клітин з більшими розмірами. Так, в даних досліджуваних умовах діаметр кардіоміоцитів коливався з 3,0 до 21,0 мкм. В цих змодельованих експериментальних умовах у правому передсерді серцевих м'язових клітин з діаметром 3,0 мкм виявилось  $(2,00 \pm 0,03)$  %, а з діаметром 6,0 мкм –  $(10,00 \pm 0,24)$  %, а з діаметром 9,0 мкм –  $(50,0 \pm 1,5)$  %. Це свідчить, що модальний клас у даних спостереженнях дорівнював 9,0 мкм. Кардіоміоцитів з діаметром 12,0 мкм у правому передсерді цих спостережень було  $(19,00 \pm 0,51)$  %, з діаметром 15,0 мкм –  $(10,00 \pm 0,24)$  %, з діаметром 18,0 мкм –  $(6,00 \pm 0,15)$  %, а з діаметром 21,0 мкм – всього  $(3,00 \pm 0,06)$  %.

Ентропія правого передсердя досліджуваних спостережень збільшилася з  $(1,631 \pm 0,015)$  до  $(1,940 \pm 0,036)$  біт, тобто на 18,9 %. Наведені інформаційні показники між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). Відносна ентропія правого передсердя у змодельованих патологічних умовах зросла з  $(0,738 \pm 0,009)$  до  $(0,822 \pm 0,015)$ . Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) між собою відрізнялися і останній інформаційний показник перевищував попередній на 11,4 %. Надмірність правого передсердя білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії при тривалій дії на їхній організм хлориду кадмію складала  $(17,80 \pm 0,51)$  %, а у аналогічних контрольних спостереженнях –  $(26,20 \pm 0,30)$  %. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому у досліджуваних умовах експерименту надмірність виявилася зменшеною на 8,4 %.

У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію діапазон коливань діаметрів кардіоміоцитів знаходився в межах від 3,0 до 21,0 мкм. Модальний клас дорівнював 12,0 мкм. Варто вказати, що число серцевих м'язових клітин з даним діаметром виявилось  $(44,0 \pm 1,2)$  %. В досліджуваних спостереженнях ентропія збільшилася з  $(1,728 \pm$

0,012) до  $(1,96 \pm 0,04)$  біт, тобто майже на 13,4 %. При обрахуванні різниці між наведеними інформаційними показниками встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 5,5, тобто представлені цифрові дані між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ). Відносна ентропія в досліджуваних експериментальних умовах також збільшувалася з  $(0,782 \pm 0,009)$  до  $(0,869 \pm 0,012)$ . Між даними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). При цьому останній інформаційний показник перевищував попередній на 11,1 %. В досліджуваних спостереженнях надмірність зменшилася з  $(21,8 \pm 0,3)$  до  $(13,10 \pm 0,36)$  %, тобто на 8,7 %. Наведені інформаційні показники між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

Отже, за допомогою інформаційного аналізу виявлено, що зростання кількості серцевих м'язових клітин більших розмірів у частинах серця при дії на організм білих щурів хлориду кадмію призводило до істотного збільшення ентропії, відносної ентропії та зниження надмірності, тобто досліджувані морфологічні системи зазнавали суттєвих структурних змін. Останні свідчили про незбалансованість, нестійкість та зниження резервних адаптаційних можливостей уражених хлоридом кадмію частин серцевого м'яза. Знайдені структурні зміни були найбільш вираженими у лівому шлуночку та у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

Необхідно сказати, що виявлені морфометричні зміни були менш виражені в передсердях порівняно з структурною перебудовою шлуночків серця. Характерним при цьому було збільшення діаметрів кардіоміоцитів передсердь, та порушення в цих клітинах ядерно-цитоплазматичних відношень. Суттєва зміна останніх свідчила про зрив та поломку клітинного структурного гомеостазу [233]. Структурна перебудова передсердь характеризувалася також зростанням у них строми та зниженням відносного об'єму капілярів. Знайдене в досліджуваних спостереженнях суттєве відхилення від норми стромально-кардіоміоцитарних та капілярно-кардіоміоцитарних відношень вказувало на істотне порушення тканинного структурного гомеостазу. Необхідно зазначити,

що виявлені зміни більш вираженими виявилися у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

#### **4.4. Морфологічні особливості судинного русла серцевого м'яза білих щурів при дії на організм хлориду кадмію**

Комплексом морфометричних методів при дії на організм білих щурів хлориду кадмію досліджувалися також артерії середнього та дрібного калібрів у шлуночках серця.

При дії на організм хлориду кадмію морфометрично встановлено структурну перебудову інтрамуральних артерій міокарда середнього калібру (табл. 4.6)

Так, у щурів з високою резистентністю до гіпоксії зовнішній діаметр цих судин лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах зростав з  $(87,1 \pm 0,9)$  до  $(88,75 \pm 1,2)$  мкм, тобто на 1,8 %. Досліджуваний показник у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії при цьому збільшувався з  $(88,3 \pm 1,2)$  до  $(91,8 \pm 1,5)$  мкм, тобто майже на 4,0 %. Між наведеними морфометричними параметрами не виявлено статистично достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). Внутрішній діаметр у експериментальних патологічних умовах зменшувався. Так, у тварин 3-ї групи він знизився з  $(56,80 \pm 0,36)$  до  $(51,6 \pm 0,3)$  мкм. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний показник був менший за попередній на 9,1 %.

У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр зменшився на 14,1 %. Слід також зазначити, що в даних умовах патології виявлена суттєва статистична різниця ( $p < 0,001$ ) між внутрішніми діаметрами артерій середнього калібру у спостереженнях 3-ї  $(51,6 \pm 0,3)$  мкм та 4-ї  $(47,1 \pm 0,4)$  мкм груп, тобто досліджувані судини у останніх спостереженнях були звужені у більшому ступені порівняно з попередніми.

Таблиця 4.6

**Морфометрична характеристика артерій середнього калібру  
серцевого м'яза дослідних тварин (M ± m)**

Показник	Групи спостережень					
	1-а	2-а	p1-2	3-а	4-а	p3-4
ДЗЛШ, МКМ	87,1±0,9	88,3±1,2	>0,0 5	88,75±1,2	91,8±1,5	>0,05
ДВЛШ, МКМ	56,80±0,3 6	56,0±0,36	>0,0 5	51,6±0,3***	47,1±0,4***	<0,001
ТМЛШ, МКМ	15,15±0,1 2	15,40±0,1 2	>0,0 5	19,70±0,21* **	22,80±0,24** *	<0,001
ІВЛШ, %	203,8±5,1 0	248,6±5,4 **	<0,0 1	245,8±4,5**	379,9±5,7***	<0,001
ВЕЛШ, МКМ	6,10±0,12	6,20±0,12	>0,0 5	6,60±0,15*	7,50±0,18***	<0,01
ДЯЛШ, МКМ	2,81±0,06	2,85±0,05	>0,0 5	3,10±0,07**	3,80±0,09***	<0,001
ЯЦВЛШ	0,210±0,0 04	0,212±0,0 03	>0,0 5	0,245±0,004 ***	0,258±0,004* **	<0,05
ВОПЕЛШ, %	1,90±0,05	2,10±0,04	>0,0 5	9,60±0,24** *	18,40±0,48** *	<0,001
ДЗПШ, МКМ	86,4±0,6	87,6±0,9	>0,0 5	87,9±0,8	90,7±1,5	>0,05
ДВПШ, МКМ	56,6±0,30	56,0±0,33	>0,0 5	51,8±0,5***	47,9±0,6***	<0,01
ТМПШ, МКМ	15,30±0,1 2	15,6±0,12	>0,0 5	18,8±0,21** *	21,30±0,24** *	<0,001
ІВПШ, %	233,1±5,1	244,7±5,4	>0,0 5	287,9±5,7**	358,5±5,4***	<0,001

ВЕПШ, мкм	6,00±0,12	6,06±0,12	>0,0 5	6,42±0,14*	7,02±0,15**	<0,05
ДЯПШ, мкм	2,70±0,06	2,8±0,05	>0,0 5	3,10±0,06**	3,50±0,08***	<0,01
ЯЦВПШ	0,205±0,0 03	0,208±0,0 03	>0,0 5	0,232±0,004 **	0,243±0,004* **	<0,05
ВОПЕПШ %	1,86±0,05	1,94±0,05	>0,0 5	7,80±0,21**	15,30±0,42** *	<0,001

**Примітки:**

1. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (\* - $p < 0,05$ ; \*\* - $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ );
2.  $p_{1-2}$  - різниця між показниками 1 та 2 груп спостережень;
3.  $p_{3-4}$  - різниця між морфометричними параметрами 3-ї та 4-ї груп.

Морфометрією виявлено, що в даних експериментальних умовах суттєво змінювалися також товщина медії досліджуваних судин. Так, у щурів з високою резистентністю до гіпоксії вказаний морфометричний показник лівого шлуночка збільшився з  $(15,15 \pm 0,12)$  до  $(19,70 \pm 0,21)$  мкм. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 30,0 %.

Аналогічно змінювався досліджуваний показник у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії. При цьому він зріс з  $(15,40 \pm 0,12)$  до  $(22,80 \pm 0,24)$  мкм, тобто на 48,0 %. Необхідно також вказати, що наведені цифрові величини між собою достовірно статистично відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Зростання зовнішнього діаметру артерій середнього калібру, збільшення товщини медії, звуження просвіту цих судин, свідчили, що їхня стінка істотно потовщувалася. Сказане підтверджувалося також динамікою індексу Вогенворта. Так, у 3-й групі спостережень даний морфометричний параметр артерій середнього калібру лівого шлуночка під впливом хлориду кадмію зростав з  $(203,8 \pm 5,1)$  до



( $245,8 \pm 4,5$ ) %, тобто на 42 %. Необхідно також вказати, що між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця.

У тварин з низькою резистентністю до гіпоксії у змодельованих патологічних умовах досліджуваний морфометричний показник змінювався аналогічно. При цьому він зріс з ( $248,6 \pm 5,4$ ) до ( $379,9 \pm 5,7$ ) %, тобто у 1,5 рази. Слід вказати, що наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Досліджуваний морфометричний параметр (індекс Вогенворта) у 4-й групі спостережень істотно відрізнявся ( $p < 0,001$ ) від аналогічного параметра у 3-й групі. Відомо, що зростання індексу Вогенворта свідчить про зниження пропускної здатності досліджуваних артерій, яке, згідно отриманих даних, домінувало у експериментальних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії.

Морфометричним дослідженням ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка встановлено, що при тривалій дії на організм білих щурів хлориду кадмію, вони також зазнавали структурної перебудови. Так, у досліджуваних експериментальних умовах у тварин з високою стійкістю до гіпоксії висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка збільшувалася з ( $6,10 \pm 0,12$ ) до ( $6,60 \pm 0,15$ ) мкм. Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,2 %. У тварин з низькою стійкістю до гіпоксії у даних умовах патології досліджуваний морфометричний показник збільшувався з ( $6,20 \pm 0,12$ ) до ( $7,50 \pm 0,18$ ) мкм, тобто на 20,9 %. При цьому наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. Істотно відрізнялася між собою ( $p < 0,01$ ) висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка у 3-ї та 4-ї групах спостережень. Спостерігалось також зростання діаметрів ядер ендотеліоцитів досліджуваних судин. Так, у тварин з високою резистентністю до гіпоксії діаметр ядер ендотеліоцитів у змодельованих патологічних умовах збільшився з ( $2,80 \pm 0,06$ ) до ( $3,10 \pm 0,07$ ) мкм, тобто на 10,7 %. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між

собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. У 4-й групі спостережень досліджуваний морфометричний параметр зріс з  $(2,85 \pm 0,05)$  до  $(3,80 \pm 0,09)$  мкм. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 33,3 %. Слід також зазначити, що структурні зміни ядер ендотеліоцитів були більш виражені у спостереженнях 4-ї групи, тобто у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

Морфометричні виміри також показали, що у даних експериментальних умовах суттєво порушувалися ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах. Так, названий морфометричний параметр у спостереженнях 3-ї групи зріс з  $(0,210 \pm 0,004)$  до  $(0,245 \pm 0,004)$ . Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 16,6 %. У 4-й групі тварин даний показник змінювався у більшому ступені. При цьому він збільшився з  $(0,212 \pm 0,003)$  до  $(0,258 \pm 0,004)$ , тобто на 21,7 %. Виявлено що, між даними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ).

Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах досліджуваних судин вказували на порушення в них клітинного структурного гомеостазу. При цьому необхідно зазначити, що порушення останнього були більш вираженими у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії

Майже так само у змодельованих патологічних умовах змінювалися досліджені та проаналізовані морфометричні параметри артерій середнього калібру правого шлуночка (див. табл. 4.4). При цьому необхідно вказати, що ступінь структурної перебудови досліджуваних судин був меншим порівняно із аналогічними структурами лівого шлуночка. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру правого шлуночка у даних експериментальних умовах у щурів третьої групи зріс на 1,7 %, а у 4-й групі – на 3,5 %. Внутрішній діаметр цих судин при цьому зменшувався. Так, у щурів з високою резистентністю до гіпоксії в умовах змодельованої патології внутрішній діаметр досліджуваних

судин зменшився з  $(56,60 \pm 0,30)$  до  $(51,8 \pm 0,5)$  мкм. Наведені цифрові величини між собою суттєво ( $p < 0,001$ ) відрізнялися і останній показник перевищував попередній на 8,5 %. У тварин з низькою резистентністю до гіпоксії просвіт досліджуваних артерій правого шлуночка знизився з  $(56,00 \pm 0,33)$  до  $(47,9 \pm 0,6)$  мкм, тобто на 14,5 %. Між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця.

Товщина медії досліджуваних артерій правого шлуночка при цьому зростала. Так, у спостереженнях 3-ї групи даний морфометричний параметр збільшився з  $(15,30 \pm 0,12)$  до  $(18,8 \pm 0,21)$  мкм, тобто на 22,8 %. При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при цьому дорівнював 14,4. Отримана цифрова величина вказувала, що між порівнювальними величинами існувала статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. У щурів з низькою резистентністю до гіпоксії товщина медії артерій середнього калібру у правому шлуночку зросла з  $(15,60 \pm 0,12)$  до  $(21,30 \pm 0,24)$  мкм. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній – на 36,5 %.

Наведені та проаналізовані цифрові дані вказують, що у змодельованих патологічних умовах товщина медії артерій середнього калібру правого шлуночка збільшувалася у більшому ступені у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

Індекс Вогенворта в даних умовах патології у тварин з високою резистентністю до гіпоксії зріс в досліджуваних артеріях правого шлуночка з  $(233,1 \pm 5,1)$  до  $(287,9 \pm 5,7)$  %, тобто у 1,23 рази, а у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії у 1,46 рази. Слід зазначити, що між індексами Вогенворта у 3-й та 4-й групах спостереження існувала статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. Цей морфометричний показник суттєво домінував у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії, вказуючи, що звуження досліджуваних судин у них домінувало.

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру правого шлуночка у 3-й групі спостережень зросла з  $(6,00 \pm 0,12)$  до  $(6,42 \pm 0,14)$  мкм. Дані цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ) і останній морфометричний показник перевищував попередній на 7,0 %. У щурів з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний показник збільшився з  $(6,06 \pm 0,12)$  до  $(7,02 \pm 0,15)$  мкм, тобто на 15,8 %. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між собою також статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися.

Діаметр ядер досліджуваних клітин у 3-й групі спостережень зріс з  $(2,70 \pm 0,06)$  до  $(3,10 \pm 0,06)$  мкм. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 14,8 %. У тварин з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр збільшився з  $(2,80 \pm 0,05)$  до  $(3,50 \pm 0,08)$  мкм, тобто на 25,0 %. Ці показники також між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

Ядерно-цитоплазматичні відношення в досліджуваних клітинах артерій середнього калібру правого шлуночка в даних експериментальних умовах істотно змінювалися. Так, у щурів з високою резистентністю до гіпоксії при дії на їх організм хлориду кадмію досліджуваний морфометричний показник зріс з  $(0,205 \pm 0,003)$  до  $(0,232 \pm 0,004)$ . Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця і останній морфометричний показник перевищував попередній на 11,5 %. У 4-й групі спостережень (низькорезистентні до гіпоксії щурі) досліджуваний морфометричний параметр збільшився з  $(0,208 \pm 0,003)$  до  $(0,243 \pm 0,004)$ , тобто на 17,9 %. При цьому наведені вище морфометричні показники між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися.

Виявлені істотні зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах артерій середнього калібру правого шлуночка при дії на організм білих щурів хлориду кадмію вказують, що в умовах змодельованої

патології в досліджуваних клітинах порушувався клітинний структурний гомеостаз. Зміни останнього більш вираженими виявилися у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

У 3-й та 4-й групах спостережень виявлено зростання відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях середнього калібру правого шлуночка. При цьому у тварин з високою резистентністю до гіпоксії у змодельованих патологічних умовах цей показник дорівнював  $(7,80 \pm 0,21) \%$ . Дана цифрова величина статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) перевищувала аналогічну контрольну  $(1,86 \pm 0,05) \%$  і виявилася більшою від неї майже у 4,2 рази. У щурів з низькою стійкістю до гіпоксії даний показник зріс з  $(1,94 \pm 0,05)$  до  $(15,30 \pm 0,42) \%$ , тобто у 7,88 рази. Між наведеними вище цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця.

Отримані, проаналізовані і описані результати проведеного дослідження свідчать, що хлорид кадмію негативно впливає на структуру артерій середнього калібру лівого та правого шлуночків. При цьому звужувався просвіт досліджуваних судин, потовщувалася їхня стінка, знижувалася їхня пропускна здатність, погіршувалося кровопостачання шлуночків і пошкоджувалися ендотеліоцити. Варто зазначити, що знайдені морфометричні зміни домінували у лівому шлуночку та у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

Аналізом представлених в табл. 4.7 даних встановлено, що артерії дрібного калібру шлуночків серця білих щурів при дії на їхній організм хлориду кадмію теж зазнавали вираженої структурної перебудови.

При цьому встановлено, що зовнішній діаметр досліджуваних судин лівого шлуночка у високорезистентних до гіпоксії щурів у змодельованих патологічних умовах зростав з  $(35,90 \pm 0,24)$  до  $(38,60 \pm 0,27)$  мкм. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 7,2 %.

У низькостійких до гіпоксії тварин досліджуваний показник збільшився з ( $36,40 \pm 0,27$ ) до ( $39,90 \pm 0,30$ ) мкм, тобто на 9,6 %. Слід також вказати, що між наведеними вище цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). В змодельованих патологічних умовах внутрішній діаметр артерій дрібного калібру лівого шлуночка у високорезистентних до гіпоксії щурів зменшився з ( $24,40 \pm 0,15$ ) до ( $15,20 \pm 0,18$ ) мкм. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 37,7 %.

Аналогічну тенденцію змін внутрішнього діаметру досліджуваних судин лівого шлуночка виявлено у низькорезистентних тварин до гіпоксії під впливом хлориду кадмію. При цьому просвіт названих судин знизився з ( $23,60 \pm 0,18$ ) до ( $14,10 \pm 0,15$ ) мкм, тобто на 40,2 %. Різниця між даними морфометричними показниками була також статистично достовірною ( $p < 0,001$ ).

*Таблиця 4.7*

**Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків серця білих щурів при дії на організм хлориду кадмію ( $M \pm m$ )**

Показник	Групи спостережень	
	3-а (В) + CdCl <sub>2</sub>	4-а (Н) + CdCl <sub>2</sub>
ДЗЛШ, мкм	$38,60 \pm 0,27^{**}$	$39,90 \pm 0,30^{***}$
ДВЛШ, мкм	$15,20 \pm 0,18^{***}$	$14,10 \pm 0,15^{***}$
ТМЛШ, мкм	$11,10 \pm 0,12^{***}$	$11,50 \pm 0,12^{***}$
ІВЛШ, %	$644,90 \pm 14,40^{***}$	$800,80 \pm 15,10^{**}$
ВЕЛШ, мкм	$6,96 \pm 0,12^{**}$	$7,60 \pm 0,15^{**}$
ДЯЛШ, мкм	$3,76 \pm 0,09^{***}$	$4,19 \pm 0,09^{***}$
ЯЦВЛШ	$0,295 \pm 0,007^{**}$	$0,305 \pm 0,009^{**}$
ВОПЕЛШ, %	$29,20 \pm 1,80^{***}$	$36,80 \pm 2,10^{***}$
ДЗПШ, мкм	$39,80 \pm 0,27^{***}$	$41,90 \pm 0,27^{***}$

ДВПШ, мкм	15,70 ± 0,18***	14,10 ± 0,18***
ТМПШ, мкм	10,70 ± 0,06***	11,80 ± 0,09***
ІВПШ, %	642,60 ± 4,50***	883,10 ± 5,10***
ВЕПШ, мкм	6,84 ± 0,09**	7,30 ± 0,12***
ДЯПШ, мкм	3,65 ± 0,08***	3,95 ± 0,09***
ЯЦВПШ	0,286 ± 0,008**	0,293 ± 0,009**
ВОПЕПШ, %	21,30 ± 1,80***	28,90 ± 2,10***

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

У змодельованих патологічних умовах встановлено суттєві зміни товщини медії досліджуваних артерій лівого шлуночка. Так, у високорезистентних до гіпоксії тварин товщина медії цих артерій зросла з ( $6,30 \pm 0,09$ ) до ( $11,10 \pm 0,12$ ) мкм. Необхідно вказати, що між наведеними вище цифровими величинами знайдено статистично достовірну різницю ( $p < 0,001$ ). При цьому остання цифрова величина перевищувала аналогічну у контрольних тварин у 1,76 рази.

У низькостійких до гіпоксії щурів знайдена структурна перебудова медії досліджуваних судин лівого шлуночка при дії на організм хлориду кадмію була майже аналогічна. При цьому названий морфометричний параметр збільшився майже у 1,8 рази, тобто зріс з ( $6,40 \pm 0,12$ ) до ( $11,50 \pm 0,12$ ) мкм. Слід зазначити, що представлені показники між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

В досліджуваних умовах патології істотно зміненим виявився індекс Вогенворта артерій дрібного калібру лівого шлуночка. Так, у щурів з високою резистентністю до гіпоксії він зріс у 2,74 рази, а у низькорезистентних до гіпоксії тварин – у 3,2 рази (див. табл. 4.7). Знайдені зміни індексу Вогенворта свідчили про істотне зниження пропускнуої здатності артерій дрібного калібру лівого шлуночка при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію.

Висота ендотеліоцитів цих артерій у змодельованих патологічних умовах збільшувалася. При цьому у високорезистентних до гіпоксії тварин вказаний морфометричний параметр зріс на 16,0 %, а низькостійких до гіпоксії щурів – на 20,0 %. Діаметри ядер вказаних клітин у досліджуваних групах спостережень відповідно збільшувалися на 25,3 та 30,9 %. Нерівномірне зростання просторових характеристик ядер та цитоплазми ендотеліоцитів в змодельованих умовах експерименту призводило до суттєвих змін ядерно-цитоплазматичних відношень. У обох експериментальних групах тварин ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах досліджуваних судин лівого шлуночка зростали. Так, у високостійких до гіпоксії щурів вказаний морфометричний параметр під впливом хлориду кадмію зріс на 18,0 %, а у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії – на 19,1 %.

Отримані та проаналізовані дані свідчать, що при тривалій дії на організм хлориду кадмію збільшується зовнішній діаметр артерій дрібного калібру лівого шлуночка серця, звужується їхній просвіт, що призводить до зниження їхньої пропускної здатності, що підтверджувалося динамікою індексу Вогенворта. Значної структурної перебудови зазнавали також ендотеліоцити досліджуваних судин. Суттєві зміни в них ядерно-цитоплазматичних відношень свідчили про порушення клітинного структурного гомеостазу. Знайдені морфологічні зміни у більшому ступені були виражені у дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії.

Зовнішній діаметр дрібних артерій правого шлуночка в даних умовах експерименту у високостійких до гіпоксії тварин зріс з  $(36,90 \pm 0,21)$  до  $(39,80 \pm 0,27)$  мкм. Наведені морфометричні показники статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ) і останній морфометричний параметр виявився більшим за попередній на 7,8 %.

У щурів з низькою резистентністю до гіпоксії досліджуваний морфометричний показник зріс на 12,0 %. Просвіт вказаних судин правого шлуночка при цьому зменшувався. Так, внутрішній діаметр цих артерій у високостійких до гіпоксії щурів знизився з  $(23,10 \pm 0,18)$  до  $(15,70 \pm 0,18)$  мкм,



тобто на 32,0 %. Між наведеними вище цифровими величинами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця.

У низькорезистентних до гіпоксії тварин просвіт досліджуваних артерій правого шлуночка під впливом хлориду кадмію знизився на 37,8 %. Товщина медії артерій дрібного калібру в цих експериментальних умовах у дослідних групах спостережень відповідно зросла у 1,62 та 1,73 рази, а індекс Вогенворта – у 2,52 та 3,25 рази.

Висота ендотеліоцитів досліджуваних артерій правого шлуночка у високостійких до гіпоксії тварин при дії хлориду кадмію збільшилася з ( $6,00 \pm 0,08$ ) до ( $6,84 \pm 0,09$ ) мкм, тобто на 14,0 %. Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. У низькорезистентних до гіпоксії щурів досліджуваний морфометричний показник збільшився на 17,7 %. Діаметр ядер ендотеліоцитів у досліджуваних умовах експерименту відповідно зріс у вказаних групах тварин на 23,3 та 27,4 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у названих клітинах при цьому також зростали. У 3-й групі спостережень вказаний морфометричний параметр збільшився на 16,7 %, а у 4-й – на 17,2 %.

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин правого шлуночка у щурів з високою резистентністю до гіпоксії складав ( $21,30 \pm 1,80$ ), а у тварин низькорезистентних до гіпоксії ( $28,90 \pm 2,10$ ) %. Ці морфометричні параметри були меншими порівняно з аналогічними лівого шлуночка, які відповідно дорівнювали ( $29,20 \pm 1,80$ ) та ( $36,80 \pm 2,10$ ) %.

Морфометричні методи дослідження також використовувалися при дослідженні артеріальних судин лівого та правого передсердь. При цьому визначалися діаметри внутрішній та зовнішній вказаних судин, товщина медії, індекс Вогенворта, діаметр ендотеліоцитів, ядер ендотеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів. Отримані морфометричні характеристики артерій середнього калібру передсердь показані в табл. 4.8.

Аналізом представлених даних встановлено, що зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого передсердя у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії зріс у змодельованих експериментальних умовах з  $(86,9 \pm 0,6)$  до  $(87,7 \pm 0,9)$  мкм, тобто на 0,9 %, а у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – на 1,1 %. Внутрішній діаметр досліджуваних судин при цьому зменшувався. Так, у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії даний морфометричний параметр знизився з  $(55,10 \pm 0,36)$  до  $(48,50 \pm 0,18)$  мкм. Варто зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) між собою відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 11,9 %. Встановлене звуження досліджуваних судин у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії складало 14,2 %. Товщина медії артерій середнього калібру лівого передсердя у змодельованих патологічних умовах у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії зріс з  $(14,90 \pm 0,12)$  до  $(20,70 \pm 0,33)$  мкм, тобто на 38,9 %. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний показник збільшився на 39,2 %.

Таблиця 4.8

**Морфометрична характеристика артерій середнього калібру передсердь білих щурів при дії на організм хлориду кадмію ( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження			
	1-а	2-а	3-а	4-а
ДЗЛП, мкм	$86,9 \pm 0,6$	$87,1 \pm 0,6$	$87,7 \pm 0,9$	$88,10 \pm 1,2$
ДВЛП, мкм	$55,10 \pm 0,36$	$54,9 \pm 0,4$	$48,50 \pm 0,18^{***}$	$47,10 \pm 0,18^{***}$
ТМЛП, мкм	$14,90 \pm 0,12$	$15,10 \pm 0,15$	$20,70 \pm 0,33^{***}$	$21,03 \pm 0,30^{***}$
ІВЛП, %	$248,7 \pm 6,6$	$251,7 \pm 6,9$	$326,9 \pm 8,1^{***}$	$349,80 \pm 9,0^{***}$
Висота ендотеліоцитів, мкм	$6,60 \pm 0,12$	$6,65 \pm 0,12$	$6,48 \pm 0,18$	$6,55 \pm 0,15$

Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,45 ± 0,06	3,48 ± 0,07	3,60 ± 0,09	3,67 ± 0,09
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,273±0,007	0,275±0,006	0,310±0,006**	0,314±0,007**
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,70 ± 0,06	2,75 ± 0,06	23,60±0,57***	25,30±0,54***
ДЗПП, мкм	86,7 ± 0,6	86,8±0,6	87,80±0,72	88,20±0,69
ДВПП, мкм	54,90 ± 0,42	54,70±0,45	48,60±0,21***	47,80±0,24***
ТМПП, мкм	14,70 ± 0,15	14,75 ± 0,12	19,80±0,30***	20,10±0,33***
ІВПП, %	249,40 ± 6,30	251,80 ± 6,60	324,90±8,40***	340,50±8,1***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,56 ± 0,12	6,60 ± 0,12	6,44 ± 0,19	6,46±0,21
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,41 ± 0,05	3,45 ± 0,06	3,50 ± 0,06	3,55 ± 0,05

Продовження таблиці 4.8

Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,271±0,006	0,274±0,007	0,296±0,008*	0,302±0,009*
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,74 ± 0,60	2,76 ± 0,63	22,50±0,66***	30,05±0,63***

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (\* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ ; \*\*\* -  $p<0,001$ ).

В даних експериментальних умовах виявився збільшеним також індекс Вогенворта. При цьому у тварин з високою стійкістю до гіпоксії вказаний морфометричний параметр зріс у 1,3, а у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – майже у 1,4 рази.

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого передсердя майже не змінювалася, а діаметр ядер досліджуваних клітин при дії на організм

хлориду кадмію у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії збільшився на 4,3 %. Нерівномірне зростання цитоплазми та ядер ендотеліоцитів призводило до порушень співвідношень між просторовими характеристиками досліджуваних структур. При цьому при змодельованій патології ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій середнього калібру лівого передсердя у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії зросли з  $(0,273 \pm 0,007)$  до  $(0,310 \pm 0,006)$ , тобто на 13,5 %. Варто зазначити, що наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). Майже аналогічні зміни виявлені в ендотеліоцитах досліджуваних судин лівого передсердя білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення ендотеліоцитів досліджуваних судин зросли з  $(0,275 \pm 0,006)$  до  $(0,314 \pm 0,007)$ . Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,01$ ) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 14,2 %. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів в змодельованих патологічних умовах у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії зріс у 8,7 рази, а у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – у 9,2 рази.

Проведеними дослідженнями виявлено, що майже аналогічні зміни виявлені при змодельованих експериментальних умовах в судинах середнього калібру правого передсердя. Так, зовнішній діаметр досліджуваних артерій цієї камери в даних умовах експерименту в дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії зріс з  $(86,7 \pm 0,6)$  до  $(87,80 \pm 0,72)$  мкм, тобто на 1,26 %, а у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – на 1,6 %. Просвіт досліджуваних судин правого передсердя при цьому звужувався, що підтверджувалося змінами їх внутрішніх діаметрів. Так, названий морфометричний параметр артерій середнього калібру правого передсердя у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії зменшився з  $(54,90 \pm 0,42)$  до  $(48,60 \pm 0,21)$  мкм. При визначенні різниці між цими величинами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при цьому дорівнював 13,4. Виявлена цифрова величина вказувала на те, що наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p <$

0,001). При цьому останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 11,47 %. У білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії названий морфометричний показник зменшився на 12,6 %. Товщина медії артерій середнього калібру правого передсердя у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії зросла на 34,7 %, а у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії 36,3 %.

Індекс Вогенворта артерій середнього калібру правого передсердя в 3-й групі спостережень зріс на 75,5 %, а у 4-й – на 88,7 %.

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин правого передсердя суттєво не зростали.

Розміри ядер ендотеліоцитів при цьому дещо зростали. Так, діаметр ядер ендотеліоцитів артерій середнього калібру у правому передсерді в 3-й групі спостережень зріс з  $(3,41 \pm 0,05)$  до  $(3,50 \pm 0,06)$  мкм, тобто на 2,6 %, а у 4-й групі тварин даний показник збільшився на 2,9 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах 3-ї групи білих щурів збільшилися з  $(0,271 \pm 0,006)$  до  $(0,296 \pm 0,008)$ , тобто на 9,2 %. Варто зазначити, що наведені морфометричні параметри статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) між собою відрізнялися. В 4-й групі спостережень ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах досліджуваних судин зросли на 10,2 %.

Відносні об'єми уражених ендотеліоцитів артерій середнього калібру правого передсердя зросли. Так, у експериментальних тварин з високою стійкістю до гіпоксії вказаний морфометричний показник збільшився у 8,2 рази, а у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – у 8,87 рази.

Результати морфометричних досліджень артерій дрібного калібру лівого та правого передсердь при дії на організм білих щурів хлориду кадмію представлені в табл. 4.9.

Аналізом показаних в даній таблиці морфометричних параметрів встановлено, що зовнішній діаметр досліджуваних судин лівого передсердя у дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії в умовах змодельованої патології виявився збільшеним на 5,3 %, а у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – на 6,8 %.

Просвіт досліджуваних судин (внутрішній діаметр) в даних експериментальних умовах зменшувався. Так, внутрішній діаметр артерій дрібного калібру у білих щурів 3-ї групи (високостійких до гіпоксії) знизився з  $(22,80 \pm 0,18)$  до  $(15,10 \pm 0,21)$  мкм, тобто на 33,8 %. Варто вказати, що між наведеними морфометричними параметрами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії просвіт досліджуваних судин лівого передсердя зменшився на 34,5 %. Морфометричними методами дослідження встановлено, що товщина медії артерій дрібного калібру лівого передсердя в змодельованих експериментальних умовах збільшувалася.

При цьому у тварин з високою стійкістю до гіпоксії вказаний морфометричний параметр у лівому передсерді при тривалій дії на організм хлориду кадмію зріс з  $(6,45 \pm 0,06)$  до  $(11,20 \pm 0,15)$  мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. Слід вказати, що останній морфометричний показник перевищував попередній на 73,6 %. В змодельованих експериментальних умовах суттєво змінювався індекс Вогенворта дрібних артерій лівого передсердя.

Таблиця 4.9

**Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру передсердь білих щурів при дії на організм хлориду кадмію ( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження			
	1-а	2-а	3-а	4-а
ДЗЛП, мкм	$35,90 \pm 0,24$	$36,15 \pm 0,21$	$37,80 \pm 0,33^{**}$	$38,60 \pm 0,30^{***}$
ДВЛП, мкм	$22,80 \pm 0,18$	$22,60 \pm 0,24$	$15,10 \pm 0,21^{***}$	$14,80 \pm 0,21^{***}$
ТМЛП, мкм	$6,45 \pm 0,06$	$6,52 \pm 0,08$	$11,20 \pm 0,15^{***}$	$11,50 \pm 0,30^{***}$
ІВЛП, %	$248,6 \pm 6,9$	$255,80 \pm 7,2$	$627,6 \pm 15,6^{***}$	$680,20 \pm 15,9^{***}$
Висота ендотеліоцитів,	$6,05 \pm 0,12$	$6,12 \pm 0,15$	$6,90 \pm 0,09^{***}$	$7,18 \pm 0,12^{**}$

мкм				
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,06±0,04	3,10 ± 0,03	3,90 ± 0,06***	4,10 ± 0,07***
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,255±0,00 7	0,257±0,00 6	0,320±0,009***	0,325±0,008**
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,80±0,07	2,95±0,08	37,90±0,93***	41,90±0,96***
ДЗПП, мкм	35,80±0,24	35,85±0,21	37,70±0,36**	38,10±0,39**
ДВПП, мкм	22,70±0,21	22,90±0,24	15,80±0,24***	15,50±0,21***
ТМПП, мкм	6,40±0,05	6,46±0,06	10,70±0,18***	11,20±0,21***
ІВПП, %	240,90±6,3 0	245,50±6,9 0	569,30±15,30** *	604,20±15,60** *
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,05±0,11	6,10±0,12	6,86±0,18**	6,97±0,15**

Продовження таблиці 4.9

Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,03±0,05	3,10±0,06	3,81±0,06***	3,98 ± 0,07***
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,251±0,006	0,258±0,007	0,310±0,009***	0,324±0,012**
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,84 ± 0,08	2,90 ± 0,09	37,10±1,20***	39,0±1,5***

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (\* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ ; \*\*\* -  $p<0,001$ ).

При цьому у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії вказаний морфометричний параметр при дії на організм хлориду кадмію зростав з  $(248,6 \pm 6,9)$  до  $(627,6 \pm 15,6)$  %, тобто у 2,5 рази. Слід вказати, що наведені морфометричні показники статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) між собою відрізнялися. У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії у змодельованих експериментальних умовах індекс Вогенворта дрібних артерій лівого передсердя збільшився з  $(255,80 \pm 7,2)$  до  $(680,20 \pm 15,9)$  %. Між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній у 2,65 рази.

Наведені та проаналізовані індекси Вогенворта дрібних артерій лівого передсердя свідчать, що при тривалій дії на організм експериментальних тварин хлориду кадмію вони істотно збільшувалися. При цьому встановлено, що виявлені зміни вказаних морфометричних параметрів у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії виявилися більшими порівняно з високостійкими до гіпоксії щурами. Збільшення індексу Вогенворта, потовщення стінки досліджуваних артерій, звуження їх просвіту свідчить, що тривала дія на організм хлориду кадмію, суттєво знижує пропускну здатність, що призводить до погіршення кровопостачання досліджуваної частини серця.

Висота ендотеліоцитів дрібних артерій лівого передсердя в досліджуваних експериментальних умовах збільшувалася. Так, висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого передсердя білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії в змодельованих умовах патології зросла з  $(6,05 \pm 0,12)$  до  $(6,90 \pm 0,09)$  мкм, тобто на 14,0 %. Представлені цифрові величини суттєво відрізнялися ( $p < 0,001$ ) між собою. Необхідно зазначити, що аналогічний морфометричний параметр у експериментальних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії виявився збільшеним на 17,3 %. Збільшення досліджуваного розміру ендотеліоцитів можна пояснити набряком, який вже спостерігався при світлооптичному вивченні мікропрепаратів лівого передсердя дослідних тварин. У змодельованих умовах експерименту змінювалися також діаметри ядер ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого передсердя. При



цьому у експериментальних щурів з високою та низькою стійкістю до гіпоксії вказаний морфометричний параметр збільшувався. Так, у 3-й групі спостережень він зріс на 27,4 %, а у 4-й – на 32,2 %. Морфометричними вимірами також встановлено, що у досліджуваних клітинах артерій дрібного калібру лівого передсердя у змодельованих експериментальних умовах змінювалися істотно ядерно-цитоплазматичні відношення. Так, у 3-й групі спостережень ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах зросли з  $(0,255 \pm 0,006)$  до  $(0,320 \pm 0,009)$ . Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 25,4 %, а у 4-й групі тварин досліджуваний морфометричний параметр виявився більшим від такого ж контрольного на 26,4 %. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів в 3-й групі щурів зріс у 13,5 рази, а у 4-й групі тварин – у 14,2 рази.

Варто вказати, що досліджувані морфометричні показники артерій дрібного калібру правого передсердя змінювалися майже аналогічно вище описаним. Морфометричними вимірами виявлено, що зовнішній діаметр артерій дрібного калібру правого передсердя дослідних тварин з високою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію зростав з  $(35,80 \pm 0,24)$  до  $(37,70 \pm 0,36)$  мкм. Між даними цифровими величинами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 5,3 %, а у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії встановлене збільшення досліджуваного морфометричного показника складало 6,3 %. Внутрішній діаметр досліджуваних судин в 3-й групі спостережень при цьому знизився на 30,4 %, а у 4-й групі – на 32,3 %. Товщина медії артерій дрібного калібру правого передсердя дослідних білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії в даних експериментальних умовах зросла у 1,67 рази, а у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії – у 1,73 рази. Встановлено також проведеними дослідженнями, що в умовах змодельованої патології суттєво змінювався індекс Вогенворта. Так, у спостереженнях 3-й групи тварин він виявився збільшеним у 2,36 рази, а у 4-й групі – у 2,46 рази.

Проведеною морфометрією виявлено, що висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру у правому передсерді у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії під впливом хлориду кадмію збільшився з  $(6,05 \pm 0,11)$  до  $(6,86 \pm 0,18)$  мкм, тобто на 13,4 %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 3,84. Отримана цифра вказувала, що представлені морфометричні параметри статистично достовірно між собою відрізнялися ( $p < 0,01$ ). Аналогічна статистично достовірна різниця виявлена також між досліджуваними морфометричними параметрами у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії ( $p < 0,01$ ). При цьому морфометричний показник у 4-й групі спостережень  $(6,97 \pm 0,15)$  мкм перевищував аналогічний контрольний параметр  $(6,10 \pm 0,12)$  мкм на 14,26 %. Діаметр ядер ендотеліоцитів досліджуваних судин у 3-й групі білих щурів виявився збільшеним на 25,7 %. Слід вказати, що нерівномірне диспропорційне збільшення просторових характеристик цитоплазми та ядер досліджуваних клітин призводило до порушення співвідношень між вказаними морфометричними параметрами названих структур, що відображали ядерно-цитоплазматичні відношення. Останні в 3-й групі спостережень досягали  $(0,310 \pm 0,009)$ . Даний морфометричний параметр перевищував такий же в контрольних дослідних тварин  $(0,251 \pm 0,006)$  на 23,5 % і статистично достовірно від нього відрізнявся ( $p < 0,001$ ). В 4-й групі спостережень досліджуваний морфометричний показник зріс з  $(0,258 \pm 0,007)$  до  $(0,324 \pm 0,012)$ . Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 25,58 %.

В змодельованих умовах патології відносний об'єм уражених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру у правому передсерді у білих щурів з високою стійкістю до гіпоксії при дії на їх організм хлориду кадмію зріс з  $(2,84 \pm 0,08)$  до  $(37,10 \pm 1,20)$  %, тобто у 13,06 рази. У дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр артерій

дрібного калібру правого передсердя збільшився з  $(2,90 \pm 0,09)$  до  $(39,0 \pm 1,5) \%$ . Встановлене зростання виявилось майже у 13,4 рази.

Отримані результати проведеного дослідження свідчать, що при тривалій дії на організм білих щурів хлориду кадмію істотно змінювалася структура артеріального русла передсердь. При цьому потовщується стінка артеріальних судин, звужується їх просвіт, порушується структурний клітинний гомеостаз ендотеліоцитів, пошкоджуються названі клітини. При цьому морфологічні зміни у досліджуваних судинах виявилися більш вираженими у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії порівняно з тваринами з високою стійкістю до гіпоксії. Структурна перебудова артерій дрібного калібру передсердь в досліджуваних умовах експерименту була змінена у більшому ступені порівняно із судинами середнього калібру.

В змодельованих експериментальних умовах морфометрично також досліджувалися судини мікрогемодиркуляторного русла. При цьому вимірювалися діаметри артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул, лівого та правого шлуночків.

Морфометричні параметри мікрогемодиркуляторного русла міокарда дослідних тварин, яким вводили хлорид кадмію, показані в табл. 4.10.

Таблиця 4.10

**Морфометричні показники мікрогемодиркуляторного русла міокарда білих щурів при дії на організм хлориду кадмію ( $M \pm m$ )**

Діаметри досліджуваних структур, мкм	Група спостереження			
	1-а (В)	2-а (Н)	3-а (В)	4-а (Н)
Лівий шлуночок				
Артеріоли	$16,30 \pm 0,21$	$15,40 \pm 0,18^*$	$13,80 \pm 0,18^{***}$	$12,70 \pm 0,15^{***}$
Прекапіляри	$10,20 \pm 0,15$	$9,90 \pm 0,12$	$8,76 \pm 0,12^{***}$	$8,30 \pm 0,09^{***}$
Капіляри	$4,90 \pm 0,07$	$4,70 \pm 0,06^*$	$4,40 \pm 0,05^{**}$	$4,04 \pm 0,05^{***}$
Посткапіляри	$11,40 \pm 0,15$	$11,90 \pm 0,12^*$	$12,76 \pm 0,15^{**}$	$13,80 \pm 0,18^{***}$

Венули	22,30 ± 0,27	23,20 ± 0,24*	24,75 ± 0,30*	26,95±0,33***
Правий шлуночок				
Артеріоли	16,40 ± 0,24	15,80 ± 0,18*	15,05 ± 0,21**	14,18 ± 0,21**
Прекапіляри	10,30 ± 0,15	9,90 ± 0,12*	9,60±0,12**	8,56±0,09***
Капіляри	4,95 ± 0,06	4,65 ± 0,07*	4,60±0,09*	4,06±0,06***
Посткапіляри	11,46 ± 0,12	11,90 ± 0,12*	12,55±0,15**	13,60±0,18***
Венули	22,40 ± 0,24	23,20 ± 0,21*	24,40±0,27**	26,60±0,30***
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (* - $p < 0,05$ ; ** - $p < 0,01$ ; *** - $p < 0,001$ ).				

Усестороннім аналізом представлених даних виявлено, що діаметр артеріол лівого шлуночка у щурів з високою резистентністю до гіпоксії в умовах змодельованого експерименту знизився з ( $16,30 \pm 0,21$ ) до ( $13,80 \pm 0,18$ ) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ) і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 15,3 %.

Майже аналогічно змінювалися досліджувані морфометричні параметри артеріол лівого шлуночка у експериментальних щурів з низькою резистентністю до гіпоксії. При цьому досліджуваний морфометричний параметр зменшився з ( $15,40 \pm 0,18$ ) до ( $12,70 \pm 0,15$ ) мкм, тобто на 17,5 %. Слід також зазначити, що між наведеними цифровими величинами, знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ).

В змодельованих патологічних умовах змінювалися також морфометричні характеристики прекапілярів лівого шлуночка. Так, діаметр прекапілярів вказаної частини серця у білих щурів з високою резистентністю до гіпоксії зменшився з ( $10,20 \pm 0,15$ ) до ( $8,76 \pm 0,12$ ) мкм, тобто на 14,7 %. Визначений при цьому коефіцієнт Стьюдента дорівнював 7,49 і вказував, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

У експериментальних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії досліджуваний морфометричний показник лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах зменшився з  $(9,90 \pm 0,12)$  до  $(8,30 \pm 0,09)$  мкм. Необхідно зазначити, що між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за аналогічний попередній на 16,76 %.

Істотно зміненими у змодельованих експериментальних умовах виявилися також морфометричні характеристики капілярів – обмінної ланки мікрогемодинамічного русла. Так, діаметр капілярів лівого шлуночка щурів з високою резистентністю до гіпоксії знизився з  $(4,90 \pm 0,07)$  до  $(4,40 \pm 0,05)$  мкм, тобто на 10,2 %. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,01$ ). У дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії даний морфометричний параметр лівого шлуночка зменшився з  $(4,70 \pm 0,06)$  до  $(4,04 \pm 0,05)$  мкм. Встановлено, що вказане зменшення склало 14,0 %. Між наведеними цифровими величинами також виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ).

Морфометричними дослідженнями встановлено, що венозна ланка (посткапіляри, венули) мікрогемодинамічного русла лівого шлуночка в даних експериментальних патологічних умовах збільшувалася. Так, діаметр посткапілярів вказаного відділу міокарда у білих щурів з високою резистентністю до гіпоксії зростав з  $(11,40 \pm 0,15)$  до  $(12,76 \pm 0,15)$  мкм, тобто на 11,9 %. При цьому встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при порівнянні наведених цифрових величин дорівнював 6,47, що вказує на суттєву різницю ( $p < 0,01$ ) між цими морфометричними показниками.

У дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії діаметр посткапілярів лівого шлуночка при дії на організм хлориду кадмію зріс з  $(11,90 \pm 0,12)$  до  $(13,80 \pm 0,18)$  мкм. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися, і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 15,96 %. В змодельованих патологічних умовах аналогічно змінювалися також діаметри венул лівого шлуночка. Так, у

контрольній групі тварин з високою стійкістю до гіпоксії діаметр венул лівого шлуночка дорівнював ( $22,30 \pm 0,27$ ) мкм, а при тривалій дії на їхній організм хлориду кадмію ( $24,75 \pm 0,30$ ) мкм. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній майже на 11,0 %. У білих щурів з низькою резистентністю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах збільшився з ( $23,20 \pm 0,24$ ) до ( $26,95 \pm 0,33$ ) мкм, тобто на 16,2 %. Визначенням різниці між наведеними морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при цьому досягав 9,1, тобто між цими цифровими величинами існувала статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. Знайдене також свідчить, що судини мікроциркуляторного русла лівого шлуночка у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на їхній організм хлориду кадмію зазнавали структурної перебудови у більшому ступені порівняно із тваринами високостійкими до гіпоксії.

Необхідно вказати, що майже так само змінювалися також морфометричні характеристики ланок мікрогемодинамічного русла правого шлуночка у змодельованих умовах патології. При цьому необхідно зазначити, що ступінь цих змін був дещо меншим порівняно з такою морфологічною перебудовою досліджуваних структур лівого шлуночка. Так, діаметр артеріол правого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах зменшився з ( $16,40 \pm 0,24$ ) до ( $15,05 \pm 0,21$ ) мкм, тобто на 8,2 %. Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. У експериментальних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії даний морфометричний показник знизився з ( $15,80 \pm 0,18$ ) до ( $14,18 \pm 0,21$ ) мкм. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 10,2 %.

Аналізом представлених даних встановлено, що діаметр прекапілярів правого шлуночка у білих експериментальних тварин високостійких до гіпоксії

в умовах змодельованої патології зменшився з  $(10,30 \pm 0,15)$  до  $(9,60 \pm 0,12)$  мкм. Між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). В цих же умовах експерименту останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 6,8 %. У дослідних тварин низькорезистентних до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр знизився з  $(9,90 \pm 0,12)$  до  $(8,56 \pm 0,09)$  мкм, тобто на 13,5 %. Коефіцієнт Стюдента при цьому дорівнював 6,93, тобто порівнювальні морфометричні параметри статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися між собою.

Діаметр капілярів правого шлуночка білих експериментальних щурів з високою резистентністю до гіпоксії в даних умовах експерименту зменшився з  $(4,95 \pm 0,12)$  до  $(4,60 \pm 0,09)$ , тобто на 6,06 %. Слід зазначити, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $P < 0,05$ ) різниця. В даних експериментальних умовах різниця між порівнювальними морфометричними параметрами у дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії склала 12,7 %. Наведені морфометричні параметри контрольної групи  $(4,65 \pm 0,07)$  мкм та дослідної  $(4,06 \pm 0,06)$  мкм між собою суттєво відрізнялися ( $p < 0,01$ ).

Виносна ланка мікрогемодіаляторного русла (посткапіляри, венули) при дії на організм хлориду кадмію розширювалися. Так, діаметр посткапілярів правого шлуночка у білих дослідних щурів високорезистентних до гіпоксії в умовах змодельованої патології зростав з  $(11,46 \pm 0,12)$  до  $(12,55 \pm 0,15)$  мкм, тобто на 9,5 %. Необхідно вказати, що різниця між наведеними цифровими величинами виявилася суттєвою ( $p < 0,01$ ). У контрольній групі з низькою резистентністю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр дорівнював  $(11,90 \pm 0,12)$  мкм, а в умовах експерименту  $(13,60 \pm 0,18)$  мкм. Встановлено, що остання цифрова величина перевищувала попередню на 14,28 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Діаметр венул правого шлуночка у білих експериментальних щурів з високою резистентністю до гіпоксії в

досліджуваних експериментальних умовах зріс з  $(22,40 \pm 0,24)$  до  $(24,40 \pm 0,27)$  мкм, тобто на 8,9 %. Наведені вище цифрові величини також статистично достовірно між собою відрізнялися ( $p < 0,01$ ).

У дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії в даних експериментальних умовах діаметр венул правого шлуночка збільшився з  $(23,20 \pm 0,21)$  до  $(26,60 \pm 0,30)$  мкм. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 14,6 %.

Аналізуючи отримані дані можна прийти до висновку, що при тривалій дії на організм хлориду кадмію істотної структурної перебудови зазнає мікрогемодиркуляторне русло міокарда. При цьому приносять ланки його (артеріоли, прекапіляри) та обмінна (капіляри) звужуються, а виносні ланки (посткапіляри, венули) розширюються. В останніх структурах локалізована в основному венозна кров, яка в змодельованих патологічних умовах сприяє посиленню гіпоксії та інтенсифікації патологічних процесів.

Морфометричні показники ультраструктур кардіоміоцитів передсердь представлені в табл. 4.11. Усестороннім аналізом морфометричних параметрів даної таблиці встановлено, що досліджувані показники при тривалій дії на організм хлориду кадмію суттєво змінювалися.

Таблиця 4.11

**Морфометрична характеристика ультраструктур кардіоміоцитів передсердь при токсичному ураженні серця хлоридом кадмію ( $M \pm m$ )**

Показник	Групи спостережень			
	3-а (В)	4-а (Н)	p1	p2
ВОМТЛП, %	$30,10 \pm 0,36^{***}$	$26,30 \pm 0,33^{**}$	$< 0,01$	$< 0,001$
ВОМФЛП, %	$44,20 \pm 0,54$	$42,40 \pm 0,51^*$	$> 0,05$	$> 0,05$
МТ/МФЛП	$0,680 \pm 0,015$	$0,620 \pm 0,015^{***}$	$< 0,05$	$< 0,01$
ВОАССЛП, %	$2,30 \pm 0,04$	$1,90 \pm 0,03^{***}$	$< 0,01$	$< 0,01$



ВОСГЛП, %	2,45 ± 0,03	1,92 ± 0,04	< 0,001	< 0,001
ВОМТПП, %	30,80 ± 0,42	27,90 ± 0,39 **	< 0,05	< 0,01
ВОМФПП, %	47,10 ± 0,54	46,90 ± 0,51	> 0,05	< 0,01
МТ/МФПП	0,654 ± 0,024	0,595 ± 0,021	< 0,05	< 0,01
ВОАССПП, %	2,34 ± 0,04	1,90 ± 0,03 **	< 0,05	< 0,01
ВОСГПП, %	5,15 ± 0,05	4,47 ± 0,06 ***	< 0,001	< 0,001
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).				

Гістостереометрія виконувалася також при кількісній оцінці змін ультраструктур серцевих м'язових клітин. Так, у дослідних тварин з високою резистентністю до гіпоксії відносний об'єм мітохондрій в кардіоміоцитах лівого передсердя при дії на організм досліджуваного токсичного фактора знизився з (32,90 ± 0,42) до (30,10 ± 0,36) %. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою (p < 0,001) і останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 8,5 %.

У низькорезистентних до гіпоксії щурів даний морфометричний параметр змінювався аналогічно. Так, у інтактної групи тварин досліджуваний параметр досягав (30,30 ± 0,39), а у дослідних - (26,30 ± 0,33) %, тобто він знизився на 13,2 %. Отримані дані свідчать, що він змінився у більшому ступені порівняно з попередньою групою, і ця різниця складала 4,7 %. Необхідно також сказати, що різниця між наведеними вище морфометричними параметрами була статистично достовірною (p < 0,001).

Відносний об'єм міофібрил кардіоміоцитів передсердь при цьому виявився зміненим дещо інакше. Так, у високорезистентних до гіпоксії тварин при дії на організм хлориду кадмію вказаний морфометричний параметр зріс з (43,20 ± 0,51) до (44,20 ± 0,54) %, тобто на 2,3 %, а у низькостійких до гіпоксії щурів – на 3,16 %.

Істотно змінювалися у дослідних тварин відношення між кількістю мітохондрій та міофібрил у кардіоміоцитах передсердь. При цьому у високорезистентних до гіпоксії щурів мітохондріально-міофібрилярний індекс у кардіоміоцитах лівого передсердя зменшився з  $(0,760 \pm 0,021)$  до  $(0,680 \pm 0,015)$ . Необхідно зазначити, що різниця між наведеними цифровими величинами виявилася статистично достовірною ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 10,5 %.

У низькостійких до гіпоксії тварин досліджуваний морфометричний показник під впливом хлориду кадмію зменшився з  $(0,737 \pm 0,018)$  до  $(0,620 \pm 0,015)$ , тобто майже на 15,9 %. Встановлено також, що наведені морфометричні параметри між собою суттєво відрізнялися ( $p < 0,01$ ). Досліджуваний показник у останній групі спостережень змінювався у більшому ступені порівняно з попередньою групою. Дана різниця склала 5,4 %. Відносний об'єм агранулярної саркоплазматичної сітки у досліджуваних групах зріс відповідно на 9,5 і 11,7 %. Відносний об'єм секреторних гранул в кардіоміоцитах лівого передсердя при дії на організм хлориду кадмію зменшувався у високорезистентних до гіпоксії тварин з  $(2,92 \pm 0,05)$  до  $(2,45 \pm 0,03)$  %. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася статистично достовірною ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 16,0 %. У низькостійких до гіпоксії щурів досліджуваний показник знизився на 24,4 %. На основі знайденого можна зробити висновок, що відносний об'єм секреторних гранул в кардіоміоцитах лівого передсердя під впливом хлориду кадмію у низькорезистентних до гіпоксії тварин змінився значно у більшому ступені порівняно з високорезистентними до гіпоксії щурами.

Відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах правого передсердя високостійких до гіпоксії щурів під впливом хлориду кадмію зменшився з  $(33,30 \pm 0,45)$  до  $(30,30 \pm 0,42)$ , тобто на 9,0 %, а у низькостійких до гіпоксії тварин – на 12,2 %.

Суттєво змінювався при цьому також відносний об'єм міофібрил. Неоднакові диспропорційні зміни відносних об'ємів мітохондрій та міофібрил

призводили до змін мітохондріально-міофібрилярного індексу. Так, у 3-й групі тварин він зменшився на 11,6 %, а у 4-й – на 17,8 %.

Суттєво мінялися при цьому також відносні об'єми агранулярної саркоплазматичної сітки.

Істотно зменшився в даних експериментальних умовах також відносний об'єм секреторних гранул. Так, у високорезистентних до гіпоксії щурів даний морфометричний параметр під впливом хлориду кадмію знизився з  $(6,20 \pm 0,06)$  до  $(5,15 \pm 0,05)$ . Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірною ( $p < 0,001$ ) різниця. При цьому останній показник виявився меншим за попередній на 16,9 %.

У низькостійких до гіпоксії тварин досліджуваний морфометричний параметр зменшився з  $(5,90 \pm 0,05)$  до  $(4,47 \pm 0,06)$  %, тобто на 24,2 %. Різниця між наведеними цифровими величинами також була статистично достовірною ( $p < 0,001$ ).

На основі отриманих та проаналізованих даних можна сказати, що під впливом хлориду кадмію у кардіоміоцитах суттєво зменшується кількість мітохондрій та секреторних гранул. Знайдене свідчить, що в умовах змодельованої патології істотно знижується енергетичне забезпечення кардіоміоцитів та порушується їхня секреторна активність. При цьому виявлені зміни більш вираженими були у низькостійких до гіпоксії тварин порівняно з високостійкими до гіпоксії щурами.

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів частин серця дослідних тварин відмічалися дистрофічні, некробіотичні зміни кардіоміоцитів, вогнищеві клітинні інфільтрати та виражені судинні розлади (рис. 4.3 - 4.7).

Рис. 4.3. Стінка правого шлуночка серця білого щура під впливом хлориду кадмію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.:  $\times 100$ .

На забарвлених мікропрепаратах (рис. 4.3) частин серця в судинах мікрогемодинамічного русла відмічалось розширення та повнокров'я судин, складж-феномени, тромбози, вогнищеві діapedезні периваскулярні крововиливи, стромальний і периваскулярний набряк та склероз, осередки дистрофії кардіоміоцитів.

В деяких кардіоміоцитах відмічався набряк, спостерігалась відсутність поперечної посмугованості, їхня цитоплазма була грудковатоподібна та вакуолізована. Межі між деякими кардіоміоцитами були нечіткі, стерті. Ядра кардіоміоцитів слабо забарвлювалися гематоксилін еозином, деколи виглядали пустими у вигляді вакуолей (рис. 4.4).

Спостерігалась також нерівномірна гіпертрофія кардіоміоцитів та їхніх ядер. Останні, крім збільшення розмірів, мали різну форму: бобовидну, кубічну, багатокутну, веретеноподібну, еліпсоїдну (рис. 4.5).

Рис. 4.4. Стінка лівого шлуночка серця при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення за ван-Гізон. Зб.:  $\times 100$ .

Рис. 4.5. Виражений перивазальний та стромальний набряки, вогнища дистрофії кардіоміоцитів в лівому передсерді білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.:  $\times 100$ .

Рис. 4.6. набряк строми, некрози кардіоміоцитів, гістіолімфоцитарна інфільтрація в стінці лівого шлуночка серця білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: × 140.

Рис. 4.7. Структурні зміни в міокарді лівого шлуночка серця білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: × 100.

Деякі ядра гіпертрофованих серцевих м'язових клітин були інтенсивно забарвлені. Необхідно вказати, що дистрофічні процеси у вигляді білкової, вуглеводної та жирової дистрофії зустрічалися у всіх частинах серцевого м'яза.

В частинах серцевого м'яза виявлялися виражені стромальний та периваскулярний набряки (див. рис. 4.3), некрози кардіоміоцитів, осередки гістіолімфоцитарної інфільтрації (див. рис. 4.6).

В пошкоджених кардіоміоцитах виявлялися неспецифічні ШК-позитивні зафарбовування саркоплазми. Ядра їх різної форми, в більшості випадків інтенсивно сприймають барвники (див. рис. 4.7).

Дослідження гістологічних зрізів частин міокарда в поляризованому світлі дозволило виявити різні контрактурні пошкодження м'язових волокон, які не визначалися при звичайній світловій мікроскопії (рис. 4.8; 4.9). Поляризована мікроскопія досить чітко виявляла пошкодження скоротливого апарату серцевих м'язових клітин. Останнє адекватно виявлялося зміною двохпроменевопереломлення міофібрил в поляризованому світлі. При цьому дослідженні мікропрепаратів з різних частин серця в ураженому міокарді виявлялися контрактури міофібрил I і II ступенів, при яких відмічались посилення анізотропії дисків А і вкорочення різного ступеню ізотропних дисків. В ураженому серцевому м'язі відмічались також контрактурні зміни III-го ступеню, при якому зникали ізотропні диски, а також відбувалося злиття анізотропних дисків в суцільний конгломерат (рис. 4.8; 4.9).

При змодельованій патології в частинах серцевого м'яза зустрічався внутрішньоклітинний міоцитоліз у вигляді дезагрегації та лізису міофібрил, а також глибокий розпад окремих груп саркомерів. Мав місце також цитоліз у вигляді аутолітичного руйнування ізотропних дисків, міофібрил та діастазу анізотропних дисків.

Рис. 4.8. Контрактурні пошкодження м'язових волокон лівого шлуночка серця дослідної тварини при дії на організм хлориду кадмію. Поляризоване світло. Зб.:  $\times 140$ .

Рис. 4.9. Контрактурні пошкодження м'язових волокон правого шлуночка серця білого щура під впливом хлориду кадмію. Поляризоване світло. Зб.:  $\times 160$ .



При світлооптичному вивченні ізольованих кардіоміоцитів в одному і тому ж полі зору виявлялися серцеві м'язові клітини різної довжини і товщини. В кардіоміоцитах визначалася чітка поперечна посмугованість, а також часто інтенсивно забарвлене ядро. В уражених серцевих м'язових клітинах поперечна посмугованість була частково порушена або не виявлялася (рис. 4.10). Описане найчастіше спостерігалось серед ізольованих кардіоміоцитів лівого шлуночка, правого шлуночка, лівого передсердя, правого передсердя.

При дії на організм дослідних щурів хлориду кадмію у частинах серцевого м'яза гістохімічними реакціями на сукцинатдегідрогеназу виявлялися осередки зерен формагану в незначній кількості, як прояв зниження окисно-відновної активності (рис. 4.11).

Рис. 4.10. Ізольований кардіоміоцит лівого шлуночка серця білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення метиленовим синім. Зб.:  $\times 400$ .

Рис. 4.11. Осередки зниження ферментативної активності сукцинатдегідрогенази у міокарді лівого шлуночка серця дослідної тварини під впливом хлориду кадмію. Реакція на СДГ. Зб.:  $\times 200$ .

Варто зазначити, що контрактурні ураження і поодинокі біонекротичні зміни кардіоміоцитів та їхні групи чітко виявлялися при забарвленні мікротомних зрізів частин міокарда гематоксиліном за способом Гейденгайна. (рис. 4.12). При застосуванні цього методу при вивченні серцевого м'яза яскраво контуруються тонкі структури ядер та поперечна посмугованість м'язових волокон. Ядра неуражених кардіоміоцитів були чорні з добре вираженими хроматиновими структурами, цитоплазма серцевих м'язових волокон сірвата з чіткою поперечною посмугованістю.

При дослідженні мікропрепаратів частин міокарда в умовах змодельованої патології виявлялися осередки м'язових волокон без поперечної посмугованості або ослабленням її, контрактурні ураження та некротичні зміни кардіоміоцитів.

Рис. 4.12. Виражений набряк, контрактурні ураження окремих кардіоміоцитів у міокарді лівого шлуночка білого щура з високою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення за Гейденгайном. Зб.:  $\times 100$ .

Останні мали чорний колір. Спостерігався капіляроспазм та виражений набряк строми. Слід зауважити, що у білих щурів з низькою резистентністю до гіпоксії нерідко виявлялися осередки з цілими групами контрактурно пошкоджених та некротизованих серцевих м'язових клітин на відміну від високостійких до гіпоксії тварин, де такими ушкодженнями були уражені поодинокі кардіоміоцити (див. рис. 4.12; рис. 4.13).

Світлооптично на гістологічних мікропрепаратах міокарда спостерігалось розширення переважно венозної частини мікрогемоциркуляторного русла з утворенням в ній явищ агрегації еритроцитів, стазу формених елементів крові в цих судинах, а також набряк інтерстиціальної тканини. Відмічалася також виражена гетерогенність серцевих м'язових клітин, яка характеризувалася їх набряком, вакуалізацією. Уражені кардіоміоцити межували також з майже непошкодженими клітинами

Рис. 4.13. набряк, капілярспазм, контрактури та некротичні зміни м'язових серцевих волокон у міокарді лівого шлуночка білого щура з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Забарвлення за Гейденгайном. Зб.:  $\times 100$ .

Світлооптично відмічалось також потовщення стінки коронарних артерій, звуження та деформація їхнього просвіту (див. рис. 4.5; рис. 4.14; 4.15). Спостерігався спазм артеріальних судин, який нарастив із зменшенням діаметру артерій. При цьому в артеріях малого калібру ступінь спазму був більш вираженим.

Крім збільшення товщини медії досліджуваних судин, виявлялося нерівномірне забарвлення внутрішньої еластичної мембрани. Відмічалася звивистість вказаної структури, місцями вона нагадувала спіраль, а борозни між складками останньої мали різну глибину та ширину.

Необхідно вказати, що в стінці коронарних артерій при змодельованій патології виявився також набряк, мультиплікація еластичних волокон та деструкція еластичних мембран.

Рис. 4.14. Стромальний та периваскулярний набряки, осередки потовщення стінки артерії, деформація її просвіту, зміна архітектоніки ендотеліоцитів, їхня десквамація у стінці лівого шлуночка серця білого щура під впливом хлориду кадмію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: × 140.

Рис. 4.15. Стромальний набряк, периваскулярний фіброз, потовщення стінки, звуження просвіту коронарної артерії дрібного калібру, вогнищеві клітинні інфільтрати у стінці лівого шлуночка серця під впливом хлориду кадмію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: × 140.

В деяких артеріях мало місце також наростання числа колагенових волокон, яке адекватно виявилось при забарвленні гістологічних зрізів міокарда за Вейгертом і Маллорі (рис. 4.16).

Рис. 4.16. Збільшення кількості колагенових волокон в м'язовій оболонці коронарної артерії лівого шлуночка серця білого щура під впливом хлориду кадмію. Забарвлення за Маллорі. Зб.:  $\times 200$ .

Спостерігалися також осередки нерівномірного потовщення стінки судин. При вираженій звивистості внутрішньої еластичної мембрани коронарних артерій різне положення займали ендотеліальні клітини, тобто вони змінювали свою архітектоніку. При цьому одні ендотеліоцити розміщувалися на дні борозен еластичної мембрани, а інші - локалізувалися при виході, на верхівках закруток (див. рис. 4.14). В цих умовах експерименту ядра ендотеліальних клітин набрякли, округлої та овальної форм, більш світлі. Описана їхня просторова архітектоніка також сприяє звуженню просвіту судин. Зустрічалися при цьому облітеровані артерії з явищами периваскулярного набряку та помірно вираженою клітинною інфільтрацією перивазальної стромы. Навколо

деяких коронарних артерій виявився перивазальний кардіосклероз, який не тільки звужував, а й деформував просвіт названих судин (див. рис. 4.14, 4.15).

В змодельованих експериментальних умовах спостерігалось також структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла. При цьому зменшувалася щільність судин мікрогемоциркуляторного русла.

На мікропрепаратах, де проводилася ін'єкція судин туш желатиною сумішшю, відмічалася нерівномірність контурів досліджуваних судин. В деяких ділянках мікросудини були різко розширеними, мали балоноподібний вигляд, в інших ділянках – капілярна сітка збіднена, часто судини переривалися, вони мали варикозно розширені та спазмовані ділянки (див. рис. 4.16; рис. 4.17 - 4.24).

Рис. 4.17. Нерівномірність діаметру судин мікрогемоциркуляторного русла, вогнищеве порушення їхньої орієнтації, капіляростазис, безсудинні зони в лівому шлуночку серця білого щура з високою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 125$ .

Рис. 4.18. Звивистість, нерівномірність просвіту судин мікрогемодинамічного русла, безсудинні осередки в лівому шлуночку серця білого щура з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 125$ .

Рис. 4.19. Осередки безсудинних зон, звивистість та нерівномірність просвіту судин мікрогемодинамічного русла, в правому шлуночку серця білого щура з високою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 125$ .



Рис. 4.20. Нерівномірність просвіту та звивистість судин мікрогемодинамічного русла, безсудинні зони в правому шлуночку серця білого щура з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 125$ .

Рис. 4.21. Звивистість судин мікрогемодинамічного русла, нерівномірність їхнього просвіту, безсудинні зони в лівому передсерді серця білого щура з високою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 125$ .

Рис. 4.22. Осередки безсудинних зон, нерівномірність просвіту та звивистість судин мікрогемодинамічного русла, в лівому передсерді білого щура з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 125$ .

Рис. 4.23. Звивистість судин мікрогемодинамічного русла, нерівномірність їхнього просвіту в правому передсерді білого щура з високою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 100$ .

Рис. 4.24. Нерівномірність просвіту, помірна звивистість судин мікрогемодинамічного русла, осередки безсудинних зон в правому передсерді білого щура з низькою стійкістю до гіпоксії при дії на організм хлориду кадмію. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих судин серця. Зб.:  $\times 100$ .

На даних мікропрепаратах інколи світлооптично можна було виявити більшу ступінь структурних змін мікрогемодинамічного русла у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії (див. рис. 4.17 - 4.24).

При електронномікроскопічному дослідженні ультраструктур кардіоміоцитів, елементів строми та судин виявлені виражені структурні ураження в камерах серця. В деяких серцевих м'язових клітинах міофібрили знаходилися в скороченому та перескороченому стані, часто зустрічалися осередки лізису міофібрил (рис. 4.25; 4.26).

При дослідженні капілярів виявлено набряк ендотелію, зменшення щільності полі- та рибосом, цистерн зернистої цитоплазматичної сітки, субендотеліальні простори більшості капілярів були розширені та розрихлені (рис. 4.27; 4.28).

Перикапілярні простори з явищами набряку та електронно прозорі, що згідно деяких тверджень дослідників свідчить про порушення проникності

капілярного русла.

Рис. 4.25. Збільшення числа вільних рибосом, набряк, гіперплазія сітки ендоплазматичного ретикулуму, вогнищевий лізис міофібрил в кардіоміоцитах правого шлуночка серця білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Зб.:  $\times 33000$ .

Рис. 4.26. набряк, деформація Z – ліній, маргінація хроматину в ядрах, деструкція крист мітохондрій в кардіоміоцитах правого шлуночка білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Зб.  $\times 33000$ .

Зустрічаються також розширені капіляри та заповнені форменими елементами крові (рис. 4.27; 4.28). Останнє слід розглядати як елементи компенсації, що продовжує час контакту крові з гістогематичними структурами та направлені на покращення трофіки серцевих міоцитів. Проте це не може повністю компенсувати порушення транскапілярного обміну і зупинити дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів та стромальних структур міокарда. Напевно, в першу чергу в серцевих м'язових клітинах страждає енергетичний апарат мітохондрії. Останні при електронно-мікроскопічному дослідженні виглядали набряклими з різко вираженою деструкцією крист та вакуолізацією матриксу.

Рис. 4.27. Перикапілярний набряк, явища піноцитозу в ендотеліоцитах, еритроцити в капілярі правого шлуночка серця білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Зб.  $\times 15000$ .

Мітохондрії при цьому мали різні форми та розміри (див. рис. 4.26; рис. 4.29, 4.30). Спостерігалось також переродження мітохондрій в мієліноподібні утвори.

Рис. 4.28. набряк ендотеліоцитів та перикапілярний набряк, в стінці лівого шлуночка серця білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Зб.:  $\times 36000$ .

Рис. 4.29. набряк, лізис міофібрил, деструкція крист мітохондрій, розширення саркоплазматичного ретикулуму в кардіоміоцитах лівого шлуночка серця білого щура при дії на організм хлориду кадмію. Зб.:  $\times 30000$ .

Рис. 4.30. Деструкція крист мітохондрій, їхня гіпертрофія та гіперплазія, набряк лізис міофібрил, зменшення кількості секреторних гранул в

кардіоміоциті лівого передсердя дослідної тварини при дії на організм хлориду кадмію. Зб.: 20000.

Зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла впливали на ультраструктуру скоротливого апарату кардіоміоцитів.

При цьому мав місце також виражений розповсюджений міжклітинний та внутрішньоклітинний набряк (див. рис. 4.23; 4.24). Міофібрили в цих ділянках розволокненні, а Z-стрічки розширені та деформовані (див. рис. 4.26).

В окремих саркомерах спостерігалось розчинення осміофільного матриксу.

Вставні диски при цьому розширені з явищами набряку, їх складки та випуклості значно поглиблені. Зустрічалися в цих кардіоміоцитах полісоми та вільні рибосоми. Останні локалізувалися в основному у підсарколемній зоні збережених кардіоміоцитів.

Деструктивні процеси спостерігалися також в ядрах серцевих м'язових клітин.

Ядра у більшості кардіоміоцитів були збільшені в розмірах, каріолема з нерівними контурами. Хроматин переважно утворював конгломерати вздовж ядерної оболонки (див. рис. 4.26; 4.29).

Центральна частина ядра просвітлена, ядерця гомогенні. Біляядерна зона без органел та включень.

Необхідно зазначити, що деструктивні процеси в кардіоміоцитах більш вираженими були у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії. В кардіоміоцитах передсердь також виявлено зменшення кількості секреторних гранул (див. рис. 4.30).

**Підсумок.** Результати, отримані внаслідок проведеного дослідження свідчать, що тривала дія на організм дослідних тварин хлориду кадмію призводить до вираженої структурної перебудови камер серця, ураження його судин, кардіоміоцитів та строми. В змодельованих патологічних умовах нерівномірно та диспропорційно зростають масометричні параметри частин



серця, просторові характеристики їх камер. Останні при змодельованій патології розширювалися. Так, у високостійких до гіпоксії тварин площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка зросла на 35,9 %, правого шлуночка – у 2 рази, лівого передсердя – на 14,9 %, правого передсердя – на 12,2 %. У низькостійких до гіпоксії щурів перераховані показники відповідно збільшилися на 40,0 %, у 2,2 рази, на 20,8 та 16,9 %. Нерівномірно та диспропорційно зростали при цьому приносні та виносні об'єми шлуночків і зменшувалися їхні резервні об'єми. Останній у лівому шлуночку високостійких до гіпоксії тварин зменшився на 27,5 %, у правому – в 2,4 рази. Наведені зміни названих морфометричних параметрів у низькостійких до гіпоксії щурів відповідно склали 37,8 % та 2,7 рази.

В змодельованих патологічних умовах в камерах серця збільшується кількість стромальних елементів, погіршується їхнє кровопостачання, суттєво зростає відносний об'єм уражених кардіоміоцитів, страждає їхня енергетична та секреторна функції.

Хлорид кадмію призводить до вираженого ремоделювання артерій шлуночків серця, яке характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, істотним зниженням їхньої пропускної здатності. Знайдені структурні зміни домінували у лівому шлуночку та у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії.

Основні результати даного розділу опубліковані в роботах [330-352].



## РОЗДІЛ 5

### СТРУКТУРНО ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В СЕРЦЕВОМУ М'ЯЗІ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ЧОТИРИХЛОРИСТОГО ВУГЛЕЦЮ

Комплексом морфологічних методів досліджені серця 47 білих статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. Контрольна група складалася з 17 практично здорових тварин. 1-а група включала 21 щура, яким вводили чотирхлористий вуглець, і де діагностували компенсоване уражене серце. 2-а – 9 щурів, яким вводили названу хімічну речовину і де встановлено декомпенсоване уражене серце. При цьому чотирхлористий вуглець у вигляді 50 % розчину вводили внутрішньоочеревинно в дозі 0,2 мг/кг два рази на тиждень протягом 2 місяців в нашій модифікації. Інтактним тваринам аналогічним чином вводили фізіологічний розчин. Контрольні та дослідні щурі суттєво не відрізнялися між собою за віком та масою. За ними вівся постійний нагляд.

#### **5.1. Масометрична характеристика камер серця при дії на організм чотирхлористого вуглецю**

Результати окремого зважування частин серця названих тварин показані в таблиці 5.1. Аналізом даних, представлених в таблиці, встановлено, що вони при дії на організм чотирхлористого вуглецю суттєво змінювалися. Так, у 1-й групі спостережень чиста маса серця в умовах даного експерименту зростала з  $(944,9 \pm 11,4)$  до  $(1127,3 \pm 9,6)$  мг. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 19,3 %. Абсолютна маса лівого шлуночка в змодельованих патологічних умовах також збільшувалася. При цьому вказаний морфометричний параметр у контрольних спостереженнях складав  $(603,2 \pm 7,5)$  мг, а у дослідних тварин –  $(701,3 \pm 8,4)$  мг, тобто остання цифрова величина зросла на 16,2 %. Між наведеними цифровими

величинами знайдена також статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). В експериментальних патологічних умовах зміненою також виявилася абсолютна маса правого шлуночка. Даний масометричний показник при цьому зріс з  $(273,4 \pm 3,9)$  до  $(341,82 \pm 5,13)$  мг. Встановлено, що між наведеними цифровими величинами була виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 25,0 %.

Таблиця 5.1

**Результати окремого зважування частин серця дослідних тварин  
( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження		
	Контрольна	1 - а	2 - а
ЧМС, мг	944,9±11,4	1127,3±9,6***	1203,4±9,3***
МЛШ, мг	603,2±7,5	701,3±8,4***	747,8±8,7***
МПШ, мг	273,4±3,9	341,82±5,13***	376,7±5,1***
МЛП, мг	33,70±0,81	36,2±0,9*	38,3±0,9**
МПП, мг	34,60±0,84	38,00±1,02**	40,6±1,2**
Ш	0,453±0,008	0,487±0,009*	0,504±0,009**
ІФ	3,26±0,03	2,72±0,03***	2,01±0,04***
СІ	0,00410±0,00009	0,00440±0,00007*	0,00550±0,00012***
Пр	0,974±0,008	0,953±0,006*	0,940±0,009*
% ЛШ	63,8±0,9	62,22±0,81	62,10±0,84
% ПШ	28,9±0,4	30,3±0,3*	31,4±0,4**
% ЛП	3,57±0,07	3,21±0,09**	3,18±0,09**
% ПП	3,73±0,06	3,37±0,12*	3,42±0,08*

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

В змодельованих патологічних умовах маса лівого передсердя складала  $(36,2 \pm 0,9)$  мг. Дана цифрова величина перевищувала аналогічну контрольну  $(33,70 \pm 0,81)$  мг на 7,4 %. Слід зазначити, що наведені морфометричні параметри суттєво відрізнялися ( $p < 0,05$ ) між собою. В досліджуваних умовах патології зростала також маса правого передсердя. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював  $(34,60 \pm 0,84)$  мг. В дослідних тварин маса правого передсердя склала  $(38,00 \pm 1,02)$  мг. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). При цьому маса правого передсердя у дослідних щурів перевищувала аналогічний контрольний морфометричний параметр на 9,8 %.

В змодельованих експериментальних умовах патології змінювалися також відносні морфометричні показники. Так, шлуночковий індекс при дії на організм чотирихлористого вуглецю зростав з  $(0,453 \pm 0,008)$  до  $(0,487 \pm 0,009)$ . Слід вказати, що дані цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). При цьому останній морфометричний показник виявився більшим за попередній на 7,5 %. Індекс Фултона (відношення маси лівого шлуночка разом з міжшлуночковою перегородкою до маси правого) в змодельованих умовах патології зменшувався і у дослідних спостереженнях дорівнював  $(2,72 \pm 0,03)$ . У контрольній групі щурів досліджуваний морфометричний параметр складав  $(3,26 \pm 0,03)$ . При цьому попередня цифрова величина виявилася меншою за попередню на 16,5 %. При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента складав 12,7. Знайдена цифрова величина вказувала на те, що досліджувані морфометричні параметри статистично достовірно між собою відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

Необхідно зазначити, що збільшення маси серцевого м'яза проходило за рахунок гіпертрофії всіх його камер. При цьому домінувала гіперфункція та гіпертрофія правого шлуночка, що підтверджувалося також зростанням шлуночкового індексу та зниженням індексу Фултона. Серцевий індекс (відношення чистої маси серця до маси тварин) в експериментальних

патологічних умовах також зріс з  $(0,00410 \pm 0,00009)$  до  $(0,00440 \pm 0,00007)$ , тобто на 7,3 %, що вказувало на збільшення маси серцевого м'яза. Між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ).

Індекс передсердь в досліджуваних патологічних умовах зменшився з  $(0,974 \pm 0,008)$  до  $(0,953 \pm 0,006)$ . Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). При цьому останній морфометричний параметр знизився на 2,1 %. Відсоток маси лівого шлуночка в цих умовах експерименту зменшився з  $(63,8 \pm 0,9)$  % до  $(62,22 \pm 0,81)$  %, а відсоток маси правого шлуночка збільшився з  $(28,9 \pm 0,4)$  до  $(30,3 \pm 0,3)$  %. Наведені останні цифрові величини між собою суттєво ( $p < 0,05$ ) відрізнялися.

В досліджуваних експериментальних умовах патології відсоток маси лівого передсердя зменшився з  $(3,57 \pm 0,07)$  до  $(3,21 \pm 0,09)$  %. Між даними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. Відсоток маси правого передсердя у контрольних спостереженнях дорівнював  $(3,73 \pm 0,06)$  %, а у дослідних тварин –  $(3,37 \pm 0,12)$  %. Слід зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися.

В 2-й групі спостережень (декомпенсація ураженого серця) описані зміни досліджуваних морфометричних параметрів були більш вираженими. Так, чиста маса серця при цьому зросла на 27,3 %, лівого шлуночка – 23,9 %, правого шлуночка - 37,8 %, лівого передсердя – 13,6 %, правого передсердя – 17,3 % порівняно з аналогічними контрольними величинами.

Суттєво зміненими виявилися також відносні морфометричні показники. Так, при декомпенсації ураженого серця шлуночковий індекс збільшився на 11,26 %, серцевий індекс – на 34,1 %, а індекс Фултона і індекс передсердь відповідно зменшилися на 38,3 та 3,1 %.

Знайдене та описане свідчило, що у даній групі спостережень гіпертрофія серця проходила за рахунок зростання мас всіх його частин з переважанням

гіпертрофії правого шлуночка. Динаміка відсотків мас камер серця підтверджувала сказане.

## **5.2. Планіметричні та об'ємні параметри камер серця білих щурів при дії на організм чотирихлористого вуглецю**

Планіметричними вимірами ендокардіальних поверхонь камер серця (табл. 5.2) встановлено, що при дії на організм чотирихлористого вуглецю, досліджувані структури розширювалися. Так, досліджуваний морфометричний параметр (площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка) у контрольних спостереженнях складав  $(148,8 \pm 2,4)$  мм<sup>2</sup>, а у дослідних тварин 1-ї групи  $(190,6 \pm 3,9)$  мм<sup>2</sup>. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися, і останній морфометричний показник перевищував попередній на 28,1 %. Площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка у змодельованих умовах патології зростає з  $(180,3 \pm 2,7)$  до  $(244,5 \pm 4,2)$  мм<sup>2</sup>, тобто на 35,6 %. Це зростання переважало аналогічне лівого шлуночка на 7,5 %. Слід також зауважити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця.

Змінювався при цьому також планіметричний індекс. В даних умовах експерименту він знизився з  $(0,803 \pm 0,0157)$  до  $(0,780 \pm 0,012)$ , тобто на 2,9 %. Площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя при цьому збільшилася з  $(45,7 \pm 0,9)$  до  $(54,8 \pm 1,2)$  мм<sup>2</sup>. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ), і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 19,9 %. Майже аналогічної структурної перебудови зазнала також камера правого передсердя при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Так, у інтактних тварин досліджуваний морфометричний показник дорівнював  $(52,5 \pm 1,2)$  мм<sup>2</sup>, а у дослідних щурів -  $(65,1 \pm 1,5)$  мм<sup>2</sup>, тобто зріс на 24,0 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися.

Планіметричний індекс передсердь в даних експериментальних умовах зменшився з  $(0,870 \pm 0,012)$  до  $(0,840 \pm 0,012)$ , тобто на 3,4 %.

Таблиця 5. 2

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

Показник	Групи спостереження		
	Контрольна	1 - а	2 - а
ПСЛШ, мм <sup>2</sup>	148,8±2,4	190,6±3,9**	201,5 ±4,2***
ПСПШ, мм <sup>2</sup>	180,3±2,7	244,5±4,2*	277,6±4,5***
ПШ	0,803±0,015	0,780±0,012	0,725±0,009**
ПСЛП, мм <sup>2</sup>	45,7±0,9	54,8±1,2**8	58,60±0,81***
ПСПП, мм <sup>2</sup>	52,5±1,2	65,1±1,5**	52,5±1,2***
ПШр	0,870±0,012	0,840±0,012	0,816±0,009**
ОПЛШ, мм <sup>3</sup>	17,10±0,24	23,2±0,4***	24,80±0,60***
ОВЛШ, мм <sup>3</sup>	8,60±0,18	16,8±0,5***	19,70±0,51***
ОРЛШ, мм <sup>3</sup>	8,41±0,15	6,40±0,09**	5,10±0,12***
ОППШ, мм <sup>3</sup>	26,0±0,5	36,4±0,6***	41,60±1,02***
ОВПШ, мм <sup>3</sup>	8,80±0,15	25,2±0,4***	34,10±0,84***
ОРПШ, мм <sup>3</sup>	17,2±0,3	11,2±0,3***	7,50±0,18***

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Суттєвих змін також зазнавали об'ємні характеристики шлуночків серця у досліджуваних патологічних умовах, тобто під впливом чотирихлористого вуглецю. Так, об'єм приносний лівого шлуночка у змодельованих умовах патології зріс з  $(17,0 \pm 0,24)$  до  $(23,2 \pm 0,4)$  мм<sup>3</sup>, тобто на 36,4 %.

Між наведеними вище цифровими величинами встановлена також статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. Змінювався при цьому також



виносний об'єм лівого шлуночка, майже у 2 рази. Так, у інтактних тварин даний морфометричний показник дорівнював  $(8,60 \pm 0,18)$  мм<sup>3</sup>, а у дослідних щурів -  $(16,8 \pm 0,5)$  мм<sup>3</sup>. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. Резервний об'єм лівого шлуночка у змодельованих експериментальних патологічних умовах зменшився з  $(8,41 \pm 0,15)$  до  $(6,40 \pm 0,09)$  мм<sup>3</sup>. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому резервний об'єм лівого шлуночка дослідних тварин був меншим на 23,9 % порівняно з аналогічним контрольним показником.

Тенденція змін об'ємних характеристик правого шлуночка виявилася такою ж як і в описаній динаміці приносного, виносного та резервного об'ємів лівого шлуночка при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Так, у інтактних практично здорових тварин контрольної групи приносний об'єм правого шлуночка дорівнював  $(26,0 \pm 0,5)$  мм<sup>3</sup>, а у дослідних спостереженнях він зріс на 40 % і досягав  $(36,4 \pm 0,6)$  мм<sup>3</sup>. Визначенням критерію Ст'юдента між вказаними вище цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. Виносний об'єм правого шлуночка у досліджуваних патологічних умовах також збільшився з  $(8,80 \pm 0,15)$  до  $(25,2 \pm 0,4)$  мм<sup>3</sup>, тобто майже у 2,9 рази. Слід вказати, що наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. Нерівномірне диспропорційне зростання приносного та виносного об'ємів правого шлуночка при дії на організм дослідних тварин чотирихлористого вуглецю призводило до істотного зменшення його резервного об'єму. Необхідно зазначити, що названий морфометричний параметр при цьому зменшився з  $(17,2 \pm 0,3)$  до  $(11,2 \pm 0,3)$  мм<sup>3</sup>. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Резервний об'єм правого шлуночка у тварин, де діяв на їхній організм чотирихлористий вуглець, виявився меншим на 34,9 % порівняно з аналогічним контрольним морфометричним параметром.

Аналізуючи зміни просторових параметрів камер серця, можна зробити висновок, що дія на організм чотирихлористого вуглецю призводить до їхнього розширення. При цьому виникає дилатація всіх камер серця (лівий, правий шлуночки, ліве, праве передсердя). В той же час слід зауважити, що знайдене розширення камер серця не рівномірне та диспропорційне, тобто ступінь дилатації їх різна, що безпосередньо негативно впливає на функцію серцевого м'яза [329]. Аналізом отриманих морфометричних параметрів виявлено, що в найбільшому ступені змінюються просторові характеристики шлуночків серця порівняно з передсердями. Особливо негативним явищем для повноцінного функціонування серцевого м'яза є суттєве зменшення резервних об'ємів лівого та правого шлуночків [307]. Слід також зазначити, що дилатація правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах була дещо більшою порівняно з лівим шлуночком. Можливо, це пов'язано з структурними особливостями правого шлуночка, який має тенденцію до більшого розширення порівняно з лівим, при дії на серце патологічного агента [305], а також з особливостями дії на серцевий м'яз чотирихлористого вуглецю.

При декомпенсації ураженого серця ступінь змін досліджуваних морфометричних параметрів був більш вираженим. При цьому площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка збільшилася на 35,4 %, правого – на 53,9 %, лівого передсердя 28,2 %, правого передсердя – на 36,7 %. Істотно змінювалися в цих експериментальних умовах відносні морфометричні показники. При цьому планіметричний індекс зменшився на 9,7 %, вказуючи на переважаюче розширення порожнини правого шлуночка, а планіметричний індекс передсердь зменшився на - 6,2 %.

Приносні та виносні об'єми лівого і правого шлуночків істотно зростали, а їхні резервні об'єми зменшувалися. При цьому встановлено, що приносний об'єм лівого шлуночка зріс на 45,0 %, виносний – у 2,3 рази, а правого відповідно – на 60,0 % та у 3,8 рази. В цих умовах експерименту резервний об'єм лівого шлуночка зменшився на 39,3 %, а правого – на 56,4 %.

### 5.3. Гістостереометрична характеристика камер серця білих щурів при дії на організм чотирихлористого вуглецю

Морфометричними дослідженнями ізольованих кардіоміоцитів частин серця встановлено, що досліджувані кількісні параметри при дії на організм чотирихлористого вуглецю суттєво змінювалися (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

#### Морфометрична характеристика ізольованих кардіоміоцитів камер серця дослідних тварин при дії чотирихлористого вуглецю ( $M \pm m$ )

Показник	Група спостереження		
	Контрольна	1-а	2 – а
ДКМЛШ, мкм	27,5±0,6	33,6±0,9**	35,80±0,9**
ДЯЛШ, мкм	5,83±0,15	7,31±0,21**	8,08±0,24***
ЯЦПВЛШ	0,0450±0,0006	0,0473±0,0009*	0,0510±0,0009***
ДВКМЛШ, мкм	86,2±3,3	101,5±4,2*	106,9±4,5**
ЗКМЛШ ( $1 \times 10^6$ )	8,30±0,24	9,84±0,32**	9,90±0,30**
ДКМПШ, мкм	23,9±0,5	32,36±1,20**	34,1±1,2***
ДЯПШ, мкм	5,06±0,12	7,10±0,18***	7,90±0,21***
ЯЦПВПШ	0,0448±0,0006	0,0480±0,0009*	0,0540±0,0012***
ДВКМПШ, мкм	91,3±3,6	116,7±4,8**	119,6±4,21**
ЗКМПШ ( $1 \times 10^6$ )	4,00±0,18	5,32±0,21**	5,50±0,21**

Продовження таблиці 5.3

ДКМЛП, мкм	14,70±0,33	16,20±0,42*	17,30±0,45**
ДЯЛП, мкм	3,40±0,09	3,88±0,15*	4,30±0,12**
ЯЦПВЛП	0,0536±0,0009	0,0571±0,0012*	0,0620±0,0012**

ДВКМЛП, мкм	108,3±2,4	118,9±3,0*	123,5±2,7**
ЗКМЛП (1×10 <sup>5</sup> )	9,07±0,24	9,41±0,25*	9,93±0,24*
ДКМПП, мкм	13,80±0,30	15,41±0,33**	18,10±0,30***
ДЯПП, мкм	3,20±0,08	3,74±0,12**	4,54±0,09***
ЯЦПВП	0,0540±0,0002	0,0590±0,0006	0,0630±0,0007***
ДВКМПП, мкм	102,4±2,7	113,8±3,0*	128,1±3,0**
ЗКМПП (1×10 <sup>5</sup> )	9,74±0,20	10,70±0,30	10,9±0,3*
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).			

Так, діаметр ізольованих кардіоміоцитів лівого шлуночка в умовах змодельованої патології зріс з (27,5 ± 0,6) до (33,6 ± 0,9) мкм, тобто на 22,2 %. Наведені морфометричні параметри між собою також статистично достовірно відрізнялися (p < 0,01).

Діаметр ядер досліджуваних структур у спостереженнях 1-ї групи становив (5,83 ± 0,15) мкм, а при дії на організм щурів чотирихлористого вуглецю - (7,31 ± 0,21) мкм. Різниця між порівнювальними цифровими величинами виявилася статистично достовірною (p < 0,01). При цьому діаметр ядер ізольованих серцевих клітин у спостереженнях 2-ї групи перевищував аналогічний контрольний морфометричний показник на 36,3 %. Нерівномірне зростання просторових характеристик цитоплазми досліджуваних клітин та їхніх ядер призводило до порушення співвідношень між вказаними структурами. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого шлуночка щурів 1-ї групи склали (0,0450 ± 0,0006), а в той же час у дослідній групі - (0,0473 ± 0,0009). Наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися (p < 0,05). При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у щурів, які знаходилися під дією

чотирихлористого вуглецю, перевищували вказаний контрольний морфометричний параметр на 5,1 %.

Зміненою виявилася також довжина кардіоміоцитів лівого шлуночка серця у змодельованих патологічних умовах. При цьому названий морфометричний параметр зріс з  $(86,2 \pm 3,3)$  до  $(101,5 \pm 4,2)$  мкм, тобто на 17,7 %. Необхідно також зазначити, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірною ( $p < 0,05$ ) різниця. При дії на організм дослідних щурів чотирихлористого вуглецю збільшувалася також загальна кількість серцевих м'язових клітин лівого шлуночка. При цьому названий морфометричний параметр зріс з  $(8,30 \pm 0,24) \times 10^6$  до  $(9,84 \pm 0,32) \times 10^6$ . Визначенням між цими порівнювальними цифровими величинами критерію Стьюдента виявлено, що вони між собою істотно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. При цьому названий морфометричний параметр лівого шлуночка дослідних тварин виявився більшим порівняно з аналогічним контрольним показником на 18,5 %.

В даних умовах експерименту зміненими також виявилися морфометричні характеристики кардіоміоцитів правого шлуночка. Так, діаметр ізольованих серцевих м'язових клітин вказаної камери серця у змодельованих патологічних умовах зріс з  $(23,9 \pm 0,5)$  до  $(32,36 \pm 1,20)$  мкм. Необхідно зазначити, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірною ( $p < 0,01$ ) різниця. При цьому діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка при дії на організм щурів чотирихлористого вуглецю перевищував такий же контрольний морфометричний параметр на 35,4 %. Діаметр ядер кардіоміоцитів правого шлуночка в цих патологічних умовах зріс на 40,3 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення серцевих м'язових клітин правого шлуночка при дії на щурів чотирихлористого вуглецю збільшилися з  $(0,0448 \pm 0,0006)$  до  $(0,0480 \pm 0,0009)$ . Встановлена статистично достовірною різниця ( $p < 0,05$ ) між даними цифровими величинами. В змодельованих патологічних умовах ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого шлуночка дослідних тварин виявилися більшими на 7,1 % порівняно з

аналогічним контрольним морфометричним параметром. В досліджуваних експериментальних патологічних умовах довжина кардіоміоцитів правого шлуночка зростала з  $(91,3 \pm 3,6)$  до  $(116,7 \pm 4,8)$  мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 27,8 %. Загальна кількість серцевих м'язових клітин у правому шлуночку інтактних тварин становила  $(4,00 \pm 0,18) \times 10^6$ . При дії на організм дослідних тварин чотирхлористого вуглецю даний морфометричний параметр дорівнював  $(5,32 \pm 0,21) \times 10^6$ . Число кардіоміоцитів правого шлуночка в умовах змодельованої патології виявилось більшим на 33 % порівняно з аналогічним контрольним морфометричним параметром.

В досліджуваних експериментальних патологічних умовах істотно змінювалися теж морфометричні показники кардіоміоцитів передсердь дослідних тварин. Так, діаметр ізольованих кардіоміоцитів лівого передсердя контрольної групи тварин становив  $(14,70 \pm 0,33)$  мкм, а при дії на організм дослідних щурів чотирхлористого вуглецю названий морфометричний параметр дорівнював  $(16,20 \pm 0,42)$  мкм. Встановлено, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). В змодельованих умовах патології діаметр ізольованих кардіоміоцитів лівого передсердя перевищував аналогічний контрольний морфометричний показник на 10,2 %. Діаметр ядер серцевих м'язових клітин лівого передсердя в досліджуваних експериментальних умовах зростав з  $(3,40 \pm 0,09)$  до  $(3,88 \pm 0,15)$  мкм, тобто на 14,1 %. Статистичними методами встановлено, що наведені вище цифрові величини достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ) між собою. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах лівого передсердя контрольної групи тварин дорівнювали  $(0,0536 \pm 0,0009)$ , а у щурів, що отримували чотирхлористий вуглець, –  $(0,0571 \pm 0,0012)$ , тобто досліджуваний морфометричний параметр зріс на 6,5 %. При цьому між наведеними цифровими величинами існувала статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. Довжина ізольованих серцевих м'язових клітин лівого передсердя в умовах

змодельованої експериментальної патології зросла з  $(108,3 \pm 2,4)$  до  $(118,9 \pm 3,0)$  мкм. Статистичною обробкою встановлено, що наведені цифрові величини статистично достовірно між собою ( $p < 0,05$ ) відрізнялися. При цьому довжина серцевих м'язових клітин лівого передсердя у дослідних тварин 2-ї групи перевищувала аналогічний морфометричний контрольний показник на 9,8 %. Загальна кількість кардіоміоцитів лівого передсердя в досліджуваних експериментальних умовах також змінювалася. При цьому названий морфометричний параметр зріс з  $(9,07 \pm 0,24) \times 10^5$  до  $(9,81 \pm 0,25) \times 10^5$ , тобто на 8,1 %. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця. Діаметр ізольованих кардіоміоцитів правого передсердя контрольної групи щурів дорівнював  $(13,80 \pm 0,30)$  мкм, а під впливом чотирихлористого вуглецю він зростав до  $(15,41 \pm 0,33)$ , тобто на 11,7 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ). Діаметр ядер серцевих м'язових клітин правого передсердя при цьому збільшився на 16,8 %, тобто з  $(3,20 \pm 0,08)$  до  $(3,74 \pm 0,33)$  мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена також статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах правого передсердя в цих умовах патології істотно змінювалися. Так, у 1-й групі спостережень названий морфометричний параметр дорівнював  $(0,0590 \pm 0,0006)$ , а у контрольній –  $(0,0540 \pm 0,0009)$ , тобто попередня цифрова величина перевищувала останню на 9,2 %. Між наведеними кількісними показниками знайдена суттєва ( $p < 0,01$ ) різниця. Довжина кардіоміоцитів правого передсердя у змодельованих патологічних умовах зросла на 11,1 %, а їхнє число – на 9,8.

Аналізом отриманих морфометричних показників кардіоміоцитів частин серця встановлено збільшення їхньої товщини та довжини. При цьому в кардіоміоцитах порушувалися співвідношення між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми. Виявлено також збільшення числа кардіоміоцитів у камерах серця дослідних тварин. Домінували описані зміни в правому шлуночку порівняно з іншими камерами серця.

При декомпенсації ураженого хімічним фактором серця досліджувані морфометричні показники серцевих м'язових клітин змінювалися більш виражено. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка зріс на 30,2 %, ядер – на 38,5 %, ядерно-цитоплазматичні відношення – на 13,3 %, довжина кардіоміоцитів – на 24,0 %, їхня загальна кількість – на 19,3 %. В правому шлуночку діаметр кардіоміоцитів у досліджуваній групі збільшився на 47,6 %, ядер – на 56,1 %, ядерно-цитоплазматичні відношення – на 20,5 %, довжина кардіоміоцитів – на 31,0 %, загальна кількість кардіоміоцитів – на 37,5 %. Діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя при декомпенсації ураженого серця зріс на 17,7 %, ядер – на 26,4 %, ядерно-цитоплазматичні відношення – на 15,7 %, довжина кардіоміоцитів – на 14,0 %, загальне число цих клітин – на 9,5 %. Діаметр кардіоміоцитів правого передсердя при цьому зріс на 31,1 %, діаметр їх ядер – на 41,8 %, ядерно-цитоплазматичні відношення – на 16,7 %, довжина кардіоміоцитів – на 25,1 % і загальна їхня кількість – на 11,9 %. Знайдене свідчить, що декомпенсація ураженого серця наступала при конкретних структурних змінах кардіоміоцитів. При цьому морфометричні параметри найбільше виявилися зміненими у кардіоміоцитах правого шлуночка та правого передсердя.

Гістостереометричні показники частин серця дослідних тварин представлені в табл. 5.4. Усестороннім аналізом представлених в таблиці показників, отриманих в результаті проведеного дослідження встановлено, що при дії на організм білих щурів чотирихлористого вуглецю істотно змінюються морфометричні параметри досліджуваних структурних елементів міокарда. Так, відносний об'єм кардіоміоцитів в лівому шлуночку у змодельованих патологічних умовах зменшився з  $(85,04 \pm 1,50)$  до  $(80,40 \pm 1,20)$  %. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно між собою відрізнялися ( $p < 0,05$ ). Відносний об'єм стромы лівого шлуночка у інтактних тварин становив  $(9,60 \pm 0,18)$  %, а при дії на організм дослідних тварин чотирихлористого вуглецю цей морфометричний параметр складав  $(15,10 \pm$



0,36) %. Слід вказати, що між наведеними вище цифровими показниками знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ).

Відносний об'єм капілярів у змодельованих експериментальних умовах виявився також зниженим і дорівнював ( $4,50 \pm 0,07$ ) %, а у контрольних спостереженнях ( $5,36 \pm 0,09$ ) %. Між наведеними морфометричними параметрами знайдена суттєва ( $p < 0,001$ ) різниця. В даних умовах експерименту виявлено порушення співвідношень між строною та кардіоміоцитами, а також суттєво змінювалися капілярно-кардіоміоцитарні відношення (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Гістостереометричні показники частин серця дослідних тварин  
( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження		
	Контрольна	1-а	2 - а
ВОКМЛШ, %	85,04±1,50	80,40±1,20 *	80,4 ±1,20*
ВОСЛШ, %	9,60±0,18	15,10±0,36 ***	15,40 ±0,39***
ВОКЛШ, %	5,36±0,09	4,50±0,07 ***	4,20±0,05**
СКМВЛШ	0,176±0,003	0,240±0,004	0,244±0,004***
ККМВЛШ	0,0630±0,0012	0,0560±0,0009 **	0,0520±0,0007**
ВОПКМЛШ, %	2,15±0,06	40,60±2,10***	50,20±1,20***
ВОКМПШ, %	84,9±1,5	78,9±1,5*	78,62±1,2*
ВОСПШ, %	9,56±0,15	16,70±0,42 ***	17,80±0,45***
ВОКПШ, %	5,54±0,09	4,40±0,06 ***	3,58±0,05***

Продовження табл. 5.4

СКМВПШ	0,178±0,004	0,270±0,006***	0,274±0,006***
ККМВПШ	0,0650±0,0012	0,0550±0,0006 *	0,0455±0,0005***
ВОПКМПШ, %	2,10±0,06	50,10±2,40***	76,80±1,96***

ВОКМЛП, %	82,5±1,5	80,53±1,20	78,50±1,2*
ВОСЛП, %	11,60±0,21	14,40±0,36 ***	16,80±0,42
ВОКЛП, %	5,90±0,12	5,07±0,12 **	4,70±0,12***
СКМВЛП	0,210±0,004	0,242±0,005 **	0,274±0,003***
ККМВЛП	0,0710±0,0018	0,0630±0,0015	0,0610±0,0012**
ВОПКМЛП, %	2,25±0,06	35,20±0,90***	42,80±1,08***
ВОКМПП, %	82,1±1,5	79,7±1,2	76,56±1,80*
ВОСПП, %	12,10±0,21	14,90±0,18***	19,50±0,48***
ВОКПП, %	5,80±0,09	5,40±0,08 **	3,94±0,07**
СПВП	0,218±0,003	0,254±0,003**	0,306±0,006***
ККМВП	0,0706±0,0012	0,0660±0,0009 *	0,0510±0,0006***
ВОПКМПП, %	2,30±0,07	43,60±1,11***	63,60±1,50***
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (* - $p < 0,05$ ; ** - $p < 0,01$ ; *** - $p < 0,001$ ).			

При цьому в лівому шлуночку встановлене значне зростання відносного об'єму пошкоджених кардіоміоцитів. Так, у контрольних спостереженнях досліджуваній морфометричний параметр дорівнював ( $2,15 \pm 0,06$ ) %, а при тривалій дії на організм білих щурів чотирихлористого вуглецю він зріс до ( $40,60 \pm 2,10$ ) %, тобто у 18,9 рази.

Майже аналогічно змінювалися досліджувані морфометричні показники у змодельованих патологічних умовах правого шлуночка. Так, відносний об'єм кардіоміоцитів правого шлуночка при цьому зменшився з ( $84,9 \pm 1,5$ ) до ( $78,9 \pm 1,5$ ) %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися. Відносний об'єм стромы правого шлуночка у цих експериментальних умовах зріс з ( $9,56 \pm 0,15$ ) до ( $16,70 \pm 0,42$ ) %, тобто у 1,75 рази. Слід також вказати, що між наведеними цифровими величинами існувала статистично достовірна різниця ( $P < 0,001$ ). Відносний об'єм капілярів правого шлуночка при дії на організм дослідних тварин чотирихлористого вуглецю

зменшувався з  $(5,54 \pm 0,09)$  до  $(4,40 \pm 0,06)$  %. Між наведеними цифровими величинами виявлена суттєва різниця ( $p < 0,001$ ). В цих умовах експерименту стромально-кардіоміоцитарні відношення збільшувалися з  $(0,176 \pm 0,003)$  до  $(0,240 \pm 0,004)$ , тобто на 36,4 %. При цьому слід зазначити, що знайдений морфометричний параметр статистично достовірно відрізнявся ( $p < 0,001$ ) від аналогічної контрольної величини. В змодельованих умовах експерименту капілярно-кардіоміоцитарні відношення також змінювалися. При цьому в правому шлуночку вони знизилися з  $(0,0650 \pm 0,0012)$  до  $(0,0550 \pm 0,0006)$ . Необхідно зазначити, що останній морфометричний параметр статистично достовірно відрізнявся ( $p < 0,001$ ) від попереднього і виявився меншим від нього на 15,4 %. В даних патологічних умовах значно зростає відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів правого шлуночка. При цьому досліджуваний морфометричний показник зріс з  $(2,10 \pm 0,06)$  до  $(50,10 \pm 2,40)$  %, тобто у 23,8 рази. Знайдене свідчить, що структурні зміни в правому шлуночку були більш виражені порівняно з лівим шлуночком при тривалій дії на організм тварин чотирьохлористого вуглецю.

Майже аналогічна структурна перебудова відмічена в лівому та правому передсердях при тривалій дії на організм білих щурів досліджуваного хімічного фактора. Так, відносний об'єм кардіоміоцитів лівого передсердя у контрольних спостереженнях складав  $(82,5 \pm 1,5)$  %, а при дії чотирьохлористого вуглецю  $(80,53 \pm 1,20)$  %. Відносний об'єм капілярів в цих експериментальних умовах зменшився з  $(5,90 \pm 0,12)$  до  $(5,07 \pm 0,12)$  %. Слід вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. Відносний об'єм стромальних структур у лівому передсерді в змодельованих патологічних умовах збільшувався з  $(11,60 \pm 0,21)$  до  $(14,40 \pm 0,36)$  %. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. При цьому суттєво мінялися співвідношення між стромою і кардіоміоцитами, а також між останніми структурами та капілярами. Так, у контрольної групи тварин стромально-кардіоміоцитарні відношення дорівнювали  $(0,210 \pm 0,004)$ , а у 1-й групі спостережень –  $(0,242 \pm 0,005)$ , тобто

вони збільшувалися на 15,2 %. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення при цьому зменшилися з  $(0,0710 \pm 0,0018)$  до  $(0,0630 \pm 0,0015)$ . Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. При цьому остання цифрова величина виявилася меншою на 11,3 % порівняно з попередньою. Зниження капілярно-кардіоміоцитарних відношень свідчило про порушення кровопостачання міокарда [305]. Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів в досліджуваних патологічних умовах зріс з  $(2,25 \pm 0,06)$  до  $(35,20 \pm 0,90)$  %, тобто у 15,6 рази.

Майже аналогічні зміни досліджуваних морфометричних параметрів під впливом чотирихлористого вуглецю знайдені у правому передсерді. Так, відносний об'єм кардіоміоцитів у змодельованих патологічних умовах зменшився з  $(82,1 \pm 1,5)$  до  $(79,7 \pm 1,2)$  %. Відносний об'єм капілярів правого передсердя у контрольних спостереженнях складав  $(5,80 \pm 0,09)$ , а у дослідних -  $(5,40 \pm 0,08)$  %. При цьому остання цифрова величина виявилася зменшеною на 6,9 % порівняно з попередньою. Наведені морфометричні параметри також між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. Відносний об'єм стромальних структур правого передсердя при цьому зріс з  $(12,10 \pm 0,21)$  до  $(14,90 \pm 0,18)$  %. Виявлено статистично достовірну ( $p < 0,001$ ) різницю між цифровими величинами. Стромально-кардіоміоцитарні відношення у контрольних спостереженнях складала  $(0,218 \pm 0,003)$ , а у дослідних -  $(0,254 \pm 0,003)$ . Остання цифрова величина перевищувала попередню на 16,5 %. Між наведеними цифровими параметрами також виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,01$ ). Капілярно-кардіоміоцитарні відношення правого передсердя в даних патологічних умовах зменшилися на 6,7 %, що свідчило про істотне порушення кровопостачання вказаної камери серця, що призводило до дистрофічних та некробіотичних змін серцевих м'язових клітин. Останнє підтверджувалося зростанням об'єму пошкоджених кардіоміоцитів правого передсердя. Вказаний морфометричний параметр при цьому збільшився з  $(2,30$

$\pm 0,07$ ) до  $(43,60 \pm 1,11)$  %, тобто у 18,9 рази. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися.

При декомпенсації ураженого серця досліджувані морфометричні параметри змінювалися у більшому ступені. Так, при цьому відносний об'єм кардіоміоцитів лівого шлуночка майже не змінився. Відносний об'єм строми в цих умовах експерименту досягав  $(15,40 \pm 0,39)$  %, що перевищувало аналогічну контрольну величину на 60,4 %. Відносний об'єм капілярів у лівому шлуночку зменшився на 21,6 % порівняно з аналогічною контрольною величиною. Суттєво порушувалися також стромально-кардіоміоцитарні та капілярно-кардіоміоцитарні співвідношення і свідчили про значне зростання строми в міокарді лівого шлуночка (38,6) % та істотне погіршення його кровопостачання (див. табл. 5.4).

В правому шлуночку відносний об'єм кардіоміоцитів зменшився з  $(84,9 \pm 1,5)$  до  $(78,62 \pm 1,20)$  %, тобто на 7,4 %. Варто зазначити, що між наведеними цифровими величинами також виявлена статистично достовірна різниця. Відносний об'єм строми при цьому зріс на 86,2 % порівняно з аналогічним контрольним показником, а стромально-кардіоміоцитарні відношення збільшилися на 53,9 %. Відносний об'єм капілярів в міокарді правого шлуночка даної групи спостережень виявився зниженим на 35,4 %, а капілярно-кардіоміоцитарні співвідношення – на 30,0 %. Знайдене вказувало на суттєве погіршення кровопостачання правого шлуночка. Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів при цьому виявився рівним  $(76,80 \pm 1,96)$  %.

У лівому передсерді відносний об'єм кардіоміоцитів у досліджуваній групі тварин зменшився з  $(82,5 \pm 1,5)$  до  $(78,5 \pm 1,2)$  %. Дані цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). Відносний об'єм капілярів лівого передсердя також знизився на 20,3 %, а капілярно-кардіоміоцитарні відношення – на 14,1 % порівняно з аналогічними контрольними морфометричними параметрами. Кількість стромальних структур у даних умовах експерименту в міокарді лівого передсердя зростала. Так, у контрольних спостереженнях відносний об'єм строми у лівому

передсерді складав ( $11,60 \pm 0,21$ ) %, а при декомпенсації пошкодженого серцевого м'яза ( $16,80 \pm 0,42$ ) %, тобто він зріс у 1,45 рази. Стромально-кардіоміоцитарні відношення при цьому збільшилися з ( $0,210 \pm 0,004$ ) до ( $0,274 \pm 0,003$ ), тобто на 30,5 %. Між наведеними цифровими величинами також виявлена статистично достовірна різниця. В досліджуваних експериментальних умовах відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів правого передсердя досягав ( $42,80 \pm 1,08$ ) %.

При декомпенсації ураженого чотирьохлористим вуглецем серця відносний об'єм кардіоміоцитів у правому передсерді складав ( $76,56 \pm 1,8$ ) %, що виявилось на 6,7 % менше порівняно з аналогічним контрольним показником ( $82,1 \pm 1,5$ ) %. Відносний об'єм строми правого передсердя в даних експериментальних патологічних умовах зріс з ( $12,10 \pm 0,21$ ) до ( $19,50 \pm 0,48$ ), тобто на 61,1 %. Слід відмітити, що наведені цифрові величини між собою суттєво відрізнялися ( $p < 0,001$ ). Стромально-кардіоміоцитарні відношення при цьому збільшилися на 40,4 %. Кровопостання правого передсердя при декомпенсації ураженого чотирьохлористим вуглецем серця погіршувалося, що підтверджувалося істотним зниженням відносного об'єму капілярів цієї камери серця (32,1 %) та зменшенням капілярно-кардіоміоцитарних відношень (на 27,8 %). В даних експериментальних умовах відносний об'єм уражених кардіоміоцитів правого передсердя складав ( $69,60 \pm 1,50$ ) %.

#### **5.4. Морфологічні особливості судинного русла серцевого м'яза білих щурів при дії на організм чотирьохлористого вуглецю**

Отримані в результаті проведеного дослідження морфометричні параметри інтрамуральних артерій середнього калібру шлуночків серця дослідних тварин показані в табл. 5.5.

Усестороннім аналізом представлених показників виявлено, що зовнішній діаметр досліджуваних судин в лівому шлуночку складав ( $87,7 \pm 0,6$ ) мкм, а при дії на організм дослідних щурів чотирьохлористого вуглецю - ( $89,6 \pm 1,2$ ) мкм,

тобто остання цифрова величина виявилася збільшеною на 2,2 % порівняно з попередньою.

Внутрішній діаметр досліджуваних артерій лівого шлуночка в умовах змодельованої патології зменшився з  $(56,40 \pm 0,36)$  до  $(48,4 \pm 0,9)$  мкм. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ), і остання цифрова величина виявилася меншою на 14,2 % порівняно з попередньою. Товщина медії досліджуваних судин в даних експериментальних умовах зросла з  $(15,27 \pm 0,12)$  до  $(21,7 \pm 0,6)$  мкм, тобто на 42,1 %. Визначенням критерію Стюдента встановлено статистично достовірну різницю ( $p < 0,001$ ) між наведеними вище цифровими величинами. Індекс Вогенворта артерій середнього калібру лівого шлуночка у цих змодельованих патологічних умовах зростав з  $(203,40 \pm 5,10)$  до  $(342,70 \pm 7,80)$  %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ), і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 139,3 %.

Відомо, що більшість дослідників пов'язують зростання індексу Вогенворта із зниженням пропускної здатності артерій та погіршенням кровопостачання органа [304, 310, 311].

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин лівого шлуночка у даних умовах патології зросла з  $(6,74 \pm 0,12)$  до  $(6,78 \pm 0,15)$  мкм, тобто всього на 0,6 %. Діаметр ядер досліджуваних клітин при цьому зріс на 3,4 %.

Таблиця 5.5

**Морфометрична характеристика артерій середнього калібру  
серцевого м'яза дослідних тварин ( $M \pm m$ )**

Показник	Групи спостережень		
	Контрольна	1-а	2-а
ДЗЛШ, мкм	87,7±0,6	89,6±1,2	93,10±1,5*
ДВЛШ, мкм	56,40±0,36	48,4±0,9***	43,80±1,11***
ТМЛШ, мкм	15,27±0,12	21,7±0,6***	22,10±0,60***
ІВЛШ, %	203,40±5,10	342,70±7,80***	451,80±10,50***

ВЕЛШ, мкм	6,74±0,12	6,78±0,15	6,90±0,15*
ДЯЕЛШ, мкм	3,50±0,06	3,62±0,09	3,68±0,09
ЯЦВЕЛШ	0,270±0,007	0,283±0,006	0,285±0,007
ВОПЕЛШ, %	2,10±0,04	9,40±0,18***	20,40±0,45***
ДЗПШ, мкм	87,0±0,6	88,8±1,2	97,30±2,4**
ДВПШ, мкм	56,30±0,30	45,40±0,15***	36,40±0,60***
ТМПШ, мкм	15,45±0,12	20,90±0,30***	23,10±0,33***
ІВПШ, %	238,80±5,40	382,50±7,20***	714,5±11,4***
ВЕПШ, мкм	6,68±0,12	6,74±0,15	7,02±0,15
ДЯЕПШ, мкм	3,47±0,06	3,55±0,08	3,80±0,06*
ЯЦВЕПШ	0,272±0,006	0,277±0,005	0,294±0,004*
ВОПЕПШ, %	1,95±0,03	12,60±0,27***	29,70±0,75***

**Примітка.** Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Співвідношення між просторовими характеристиками ядер та цитоплазми ендотеліоцитів інтрамуральних артерій середнього калібру при цьому також збільшувалися. Так, у контрольній групі тварин даний морфометричний параметр становив ( $0,270 \pm 0,002$ ), а у щурів, які зазнавали дії чотирихлористого вуглецю, він дорівнював ( $0,283 \pm 0,006$ ), тобто він зріс на 4,8 % порівняно з попередньою цифровою величиною.

В даних експериментальних патологічних умовах виявлено істотне зростання відносного об'єму уражених ендотеліоцитів в інтрамуральних артеріях середнього калібру лівого шлуночка. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр складав ( $2,10 \pm 0,04$ ) %, а у 2-й групі дослідних щурів ( $9,40 \pm 0,18$ ) %. При цьому встановлено, що остання цифрова величина зросла у 4,47 рази порівняно з попередньою. Наведені морфометричні параметри теж між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).



Зовнішній діаметр досліджуваних судин правого шлуночка при дії на організм дослідних тварин чотирьохлористого вуглецю зріс з  $(87,0 \pm 0,6)$  до  $(88,8 \pm 1,2)$  мкм, тобто на 2,06 %. Внутрішній діаметр інтрамуральних артерій середнього калібру правого шлуночка в змодельованих патологічних умовах зменшився. Так, у контрольній групі тварин названий морфометричний параметр дорівнював  $(56,30 \pm 0,30)$  мкм, а у дослідних щурів –  $(45,40 \pm 0,15)$  мкм. Слід вказати, що між цими цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр виявився зниженим на 19,4 % порівняно з попереднім показником. Товщина медії у досліджуваних судинах зросла на 35,3 %, тобто з  $(15,45 \pm 0,12)$  мкм у контрольних спостереженнях до  $(20,90 \pm 0,30)$  мкм у 1-й групі тварин, які знаходилися під дією чотирьохлористого вуглецю. Потовщення стінки артерій середнього калібру правого шлуночка при дії на організм тварин чотирьохлористого вуглецю та звуження їхнього просвіту призводило до збільшення індексу Вогенворта. Названий морфометричний параметр у змодельованих патологічних умовах збільшився з  $(238,80 \pm 5,40)$  до  $(382,50 \pm 7,20)$  %, тобто на 143,7 %. Статистичними методами виявлено, що між наведеними цифровими величинами існувала достовірна різниця ( $p < 0,001$ ).

Висота ендотеліоцитів у досліджуваних судинах в даних умовах експерименту зросла з  $(6,68 \pm 0,12)$  до  $(6,74 \pm 0,15)$  мкм, тобто всього на 0,9 %, а діаметр названих клітин – на 2,3 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних структурах збільшилися з  $(0,272 \pm 0,006)$  до  $(0,277 \pm 0,005)$ , тобто на 1,8 %. Суттєво зростав при цьому відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів з  $(1,95 \pm 0,03)$  до  $(12,60 \pm 0,27)$  %, тобто у 6,46 рази. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ).

При декомпенсації ураженого чотирьохлористим вуглецем серцевого м'яза морфометричні параметри середніх артерій лівого та правого шлуночків були змінені у більшому ступені. Так, зовнішній діаметр цих судин у лівому шлуночку зріс на 6,1 %, товщина медії – 44,7, індекс Вогенворта – 248,4, висота

ендотеліоцитів – 2,4, діаметр їхніх ядер – 5,1, ядерно-цитоплазматичні відношення – 5,5 %, а просвіт цих артерій зменшився на 22,3 %.

В правому шлуночку описані зміни цих артерій відповідно складалі: 11,8; 49,5; 475,7; 5,1; 9,5; 8,1 та 35,3 %. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів досліджуваних судин лівого шлуночка дорівнював ( $20,40 \pm 0,45$ ) %, а правого – ( $29,70 \pm 0,75$ ) %, що відповідно перевищувало аналогічні контрольні показники у 9,7 і 15,2 рази відповідно.

Отримані морфометричні параметри дрібних артерій міокарда лівого та правого шлуночків серця показані в табл. 5.6.

Аналізом даних таблиці встановлено, що зовнішній діаметр досліджуваних судин лівого шлуночка при дії на організм щурів чотирьохлористого вуглецю збільшувався з ( $36,10 \pm 0,34$ ) до ( $38,60 \pm 0,33$ ) мкм. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ), і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 6,9 %. Внутрішній діаметр (просвіт) інтрамуральних артерій дрібного калібру лівого шлуночка в даних експериментальних умовах зменшувався. Так, у контрольній групі спостережень вказаний морфометричний показник дорівнював ( $23,20 \pm 0,15$ ) мкм, а у 2-й групі тварин він становив ( $15,40 \pm 0,27$ ) мкм. Встановлено, що останній кількісний показник був меншим за попередній на 33,6 %. Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця.

*Таблиця 5.6*

**Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків серця дослідних тварин ( $M \pm m$ )**

Показник	Групи спостережень		
	Контрольна	1-а	2-а
ДЗЛШ, мкм	$36,10 \pm 0,34$	$38,60 \pm 0,33^{***}$	$40,60 \pm 0,36^{***}$
ДВЛШ, мкм	$23,20 \pm 0,15$	$15,40 \pm 0,27^{***}$	$12,90 \pm 0,21^{***}$

ТМЛШ, мкм	6,50±0,04	11,20±0,06***	11,80±0,05***
ІВЛШ, %	242,10±5,40	628,30±14,37***	990,5±16,8***
ВЕЛШ, мкм	6,14±0,12	6,98±0,09***	7,36±0,09***
ДЯЕЛШ, мкм	3,10±0,06	3,67±0,05***	4,00±0,06***
ЯЦВЕЛШ	0,250±0,006	0,290±0,005**	0,296±0,006**
ВОПЕЛШ, %	2,20±0,05	21,30±0,84***	36,80±0,93***
ДЗПШ, мкм	37,20±0,21	39,80±0,42**	46,50±1,2***
ДВПШ, мкм	22,91±0,15	16,90±0,15***	10,30±0,12***
ТМПШ, мкм	6,65±0,04	10,80±0,15***	12,80±0,18**
ІВПШ, %	268,30±6,31	554,60±12,75***	2038,1±52,2***
ВЕПШ, мкм	6,10±0,09	6,72±0,12**	7,90±0,15***
ДЯЕПШ, мкм	3,02±0,06	3,55±0,09***	4,30±0,07***
ЯЦВЕПШ	0,245±0,006	0,280±0,005***	0,298±0,006**
ВОПЕПШ, %	2,10±0,05	33,70±0,90***	48,60±1,20***
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).			

Товщина медії досліджуваних судин у змодельованих патологічних умовах зросла з (6,50 ± 0,04) до (11,20 ± 0,06) мкм, тобто у 1,7 рази. Наведені морфометричні показники теж між собою достовірно відрізнялися (p < 0,001). Індекс Вогенворта при цьому збільшився з (242,00 ± 5,40) до (628,30 ± 14,37) %, тобто майже у 2,6 рази. У артеріях дрібного калібру лівого шлуночка при змодельованій патології статистично достовірно (p < 0,001) зростала висота ендотеліоцитів. Так, у контрольних спостереженнях названий морфометричний параметр дорівнював (6,14 ± 0,12) мкм, а у дослідних тварин - (6,98 ± 0,09) мкм. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася статистично достовірною (p < 0,001). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 13,6 %. Діаметри ядер досліджуваних клітин в цих експериментальних умовах збільшилися на 18,38 %.

Нерівномірне диспропорційне збільшення просторових характеристик цитоплазми ендотеліоцитів та їхніх ядер дрібних інтрамуральних артерій лівого шлуночка при дії на організм тварин чотирьохлористого вуглецю призводило до суттєвого порушення співвідношення між ними, що демонстративно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах досліджуваних судин лівого шлуночка контрольних спостережень складали  $(0,250 \pm 0,006)$ , а у 2-й групі щурів -  $(0,290 \pm 0,005)$ . При цьому останній морфометричний показник виявився збільшеним на 16 %. Встановлено також статично достовірну різницю між порівнювальними морфометричними параметрами ( $p < 0,001$ ). Істотно зріс при цьому відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Слід зазначити, що даний морфометричний показник збільшився з  $(2,20 \pm 0,05)$  до  $(21,30 \pm 0,84)$  %, тобто у 9,68 рази. Майже аналогічної структурної перебудови зазнали інтрамуральні дрібні артерії правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах. Так, зовнішній діаметр вказаних судин зріс на 6,9 %, а товщина медії – на 62,4 %. Просвіт дрібних інтрамуральних артерій правого шлуночка при дії на організм білих щурів чотирьохлористого вуглецю зменшився з  $(22,91 \pm 0,15)$  до  $(16,90 \pm 0,15)$  мкм. Слід вказати, що наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,001$ ), при цьому останній морфометричний параметр виявився меншим на 26,2 % порівняно з аналогічним контрольним показником. Потовщення стінки досліджуваних артерій та звуження їхнього посвіту призводили до зростання індексу Вогенворта. Вказаний морфометричний параметр при цьому зріс з  $(268,30 \pm 6,30)$  до  $(554,60 \pm 12,75)$  %. Між наведеними величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. При цьому останній показник виявився більшим від попереднього на 286,3 %.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка у експериментальних патологічних умовах зросла на 10,2 %, а діаметр їхніх ядер – на 17,5 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому збільшилися з  $(0,245 \pm 0,006)$  до  $(0,280 \pm 0,006)$ . Між наведеними цифровими величинами

встановлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). Необхідно зазначити, що при цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 14,3 %. Істотно зріс в даних патологічних умовах відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних артерій. Так, у контрольних спостереженнях названий морфометричний параметр дорівнював ( $2,10 \pm 0,05$ ) %, а у дослідній групі – ( $33,70 \pm 0,90$ ) %, тобто він збільшився у 16 разів. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. Усестороннім аналізом морфометричних показників інтрамуральних артерій середнього та дрібного калібру шлуночків серця встановлено, що більшої структурної перебудови зазнавали останні судини. Більшість дослідників це пов'язують з тим, що інтрамуральні артерії дрібного калібру відіграють провідну роль у кровопостачанні органів, несуть більше навантаження і в патологічних умовах пошкоджуються у більшому ступені [304, 305, 310, 311,].

При декомпенсації пошкодженого чотирьохлористим вуглецем серця зовнішній діаметр дрібних артерій лівого шлуночка зріс на 12,5 %, товщина медії – 81,5, індекс Вогенворта – 748,4; висота ендотеліоцитів – 19,9; діаметр їхніх ядер – 29,0; ядерно-цитоплазматичні відношення – 18,4, а просвіт цих судин зменшився на 44,4 %.

В правому шлуночку описані кількісні зміни досліджуваних артерій відповідно дорівнювали: 25,0 %; 92,5; 1769,8; 29,5; 42,4; 21,6 %. В даних експериментальних умовах просвіт дрібних артерій правого шлуночка знизився на 55,0 %. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка в цих спостереженнях складав ( $36,80 \pm 0,93$ ) %, а у правому шлуночку – ( $48,60 \pm 1,20$ ) %. Наведені морфометричні показники відповідно перевищували аналогічні контрольні у 16,7 та 23,1 рази.

Морфометричні параметри судин мікрогемодинамічного русла правого та лівого шлуночків при дії на організм чотирьохлористого вуглецю представлені в табл. 5.7. Аналізом показаних даних встановлено, що в змодельованих патологічних умовах у 1-й групі спостережень діаметр артеріол

лівого шлуночка зменшився з  $(15,35 \pm 0,18)$  до  $(13,90 \pm 0,15)$  мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,01$ ). При цьому останній морфометричний показник виявився меншим за попередній на 10,3 %. Діаметр прекапілярів лівого шлуночка в досліджуваних експериментальних умовах також знизився з  $(10,10 \pm 0,12)$  до  $(9,20 \pm 0,09)$  мкм, тобто на 8,9 %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 6,0, тобто, порівнювальні показники між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ). відрізнялися.

Майже аналогічна динаміка виявлена при вивченні діаметрів капілярів. Так, у контрольній групі тварин діаметр капілярів лівого шлуночка дорівнював  $(4,80 \pm 0,06)$  мкм, а під дією чотирихлористого вуглецю він зменшився до  $(4,40 \pm 0,04)$  мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця. При цьому останній кількісний показник виявився меншим за аналогічний попередній на 8,3 %.

Таблиця 5.7

**Морфометричні показники мікроциркуляторного русла шлуночків серця білих щурів при дії на організм чотирихлористого вуглецю ( $M \pm m$ )**

Діаметри досліджуваних структур, мкм	Група спостереження		
	Контрольна	1-а	2-а
Лівий шлуночок			
Артеріоли	15,35±0,18	13,90±0,15**	12,80±0,12***
Прекапіляри	10,10±0,12	9,20±0,09**	8,90±0,09***
Капіляри	4,80±0,06	4,40±0,04**	4,05±0,03***
Посткапіляри	11,65±0,12	12,80±0,15**	13,30±0,18**
Венули	22,70±0,24	24,90±0,21***	26,10±0,27***
Правий шлуночок			
Артеріоли	16,10±0,18	13,70±0,15***	12,46±0,12***

Прекапіляри	10,10±0,12	8,60±0,09***	7,70±0,08***
Капіляри	4,80±0,06	4,30±0,05**	3,70±0,04***
Посткапіляри	11,68±0,12	13,10±0,15**	14,76±0,18***
Венули	22,80±0,21	25,50±0,24***	28,70±0,27***
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (* - $p < 0,05$ ; ** - $p < 0,01$ ; *** - $p < 0,001$ ).			

Діаметри посткапілярів лівого шлуночка в змодельованих патологічних умовах збільшувалися. Так, названий вище морфометричний параметр у контрольній групі спостережень складав ( $11,65 \pm 0,12$ ) мкм. В 1-й групі тварин діаметр посткапілярів досліджуваної камери серця дорівнював ( $12,80 \pm 0,15$ ) мкм. Варто зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ). При цьому останній статистичний показник перевищував останній на 10,3 %.

Майже аналогічно змінювалися венули лівого шлуночка при дії на організм чотирихлористого вуглецю. В 1-й групі спостережень даний морфометричний показник збільшився з ( $22,70 \pm 0,24$ ) до ( $24,90 \pm 0,21$ ) мкм, тобто майже на 9,7 %. Слід також вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця. В правому шлуночку при змодельованій патології діаметр артеріол в 1-й групі спостережень знизився з ( $16,10 \pm 0,18$ ) до ( $13,70 \pm 0,15$ ) мкм. Встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при порівнянні даних цифрових величин дорівнював 10,25 і свідчив, що між наведеними кількісними показниками існувала суттєва різниця ( $p < 0,001$ ). Варто зазначити, що при цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 14,9 %.

Діаметр прекапілярів правого шлуночка при досліджуваних експериментальних умовах в 1-й групі тварин зменшився з ( $10,10 \pm 0,12$ ) до ( $8,60 \pm 0,09$ ) мкм, тобто на 14,8 %. Наведені цифрові величини статистично достовірно між собою ( $p < 0,001$ ) відрізнялися. Зміненими виявилися

морфометричні параметри капілярів правого шлуночка при досліджуваній змодельованій патології. Так, у контрольній групі тварин вказаний показник кількісної морфології у досліджуваній камері серця дорівнював  $(4,80 \pm 0,06)$  мкм, а при дії на організм чотирхлористого вуглецю у 1-й групі спостережень складав  $(4,30 \pm 0,05)$  мкм, тобто, він зменшився на 10,4 %. Між наведеними цифровими величинами існувала також статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ).

Діаметри посткапілярів і венул правого шлуночка при дії на організм чотирхлористого вуглецю розширювалися, що підтверджувалося отриманими морфометричними показниками. Так, в змодельованих патологічних умовах діаметр посткапілярів правого шлуночка в 1-й групі тварин збільшився з  $(11,68 \pm 0,12)$  до  $(13,10 \pm 0,15)$  мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) між собою відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 12,1 %. Аналогічно при цьому змінювалися також діаметри венул. Так, у контрольній групі спостережень досліджуваній морфометричний параметр правого шлуночка дорівнював  $(22,80 \pm 0,21)$  мкм. У 1-й групі тварин діаметр венул вказаної камери серця досягав  $(25,50 \pm 0,24)$  мкм. Коефіцієнт Стьюдента при цьому дорівнював майже 8,5, що вказувало на суттєву різницю ( $p < 0,001$ ) між наведеними цифровими величинами. Варто також зазначити, що останній морфометричний показник перевищував попередній на 11,8 %.

При декомпенсації ураженого серця досліджувані морфометричні параметри (2-а група спостережень) змінювалися у більшому ступені порівняно з попередніми. Так, діаметр артеріол лівого шлуночка в 2-й групі спостережень зменшився з  $(15,35 \pm 0,18)$  до  $(12,80 \pm 0,12)$  мкм, тобто на 16,6 %. Між наведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця.

В змодельованих експериментальних умовах діаметр прекапілярів лівого шлуночка в 2-й групі спостережень досягав  $(8,90 \pm 0,09)$  мкм. Даний морфометричний параметр виявився меншим на 11,9 % порівняно з



аналогічним контрольним показником ( $10,10 \pm 0,12$ ) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися між собою. Діаметр капілярів лівого шлуночка при декомпенсації ураженого серця зменшився з ( $4,80 \pm 0,06$ ) до ( $4,05 \pm 0,03$ ) мкм, тобто на 15,6 %. Коефіцієнт Стьюдента при порівнянні даних цифрових величин дорівнював 11,2, що свідчило про статистично достовірну ( $p < 0,001$ ) різницю між наведеними морфометричними параметрами. В змодельованих патологічних умовах венозна ланка (посткапіляри, венули) виявилися розширеними. Так, діаметри посткапілярів лівого шлуночка при цьому зросли на 14,2, а діаметри венул – на 14,9 %.

Досліджувані морфометричні параметри правого шлуночка в даних експериментальних умовах (декомпенсація ураженого серця) змінювалися у більшому ступені. Так, діаметр артеріол правого шлуночка при декомпенсації ураженого серця зменшився з ( $16,10 \pm 0,18$ ) до ( $12,46 \pm 0,12$ ) мкм, тобто на 22,6 %. Між наведеними цифровими величинами також знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). В досліджуваній групі спостережень зменшувалися також діаметри прекапілярів і капілярів лівого шлуночка. При цьому названі параметри відповідно знизилися на 23,7 та 22,9 %.

Діаметри посткапілярів правого шлуночка у досліджуваній групі спостережень зросли з ( $11,68 \pm 0,12$ ) до ( $14,76 \pm 0,18$ ) мкм. Між наведеними величинами знайдена статистично достовірна різниця ( $p < 0,001$ ). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 26,3 %. Діаметри венул правого шлуночка в даних експериментальних умовах дорівнювали ( $28,70 \pm 0,27$ ) мкм, тобто вони виявилися більшими на 25,9 % порівняно з таким же контрольним показником ( $22,80 \pm 0,21$ ) мкм. Варто також зазначити, що між наведеними цифровими величинами встановлена істотна різниця ( $p < 0,001$ ). Варто вказати, що виражене розширення венозної ланки мікрогемодинамічного русла супроводжувалося венозним повнокров'ям посткапілярів та венул, що сприяло венозному застою та посиленню гіпоксії.

Отже, морфометричним вивченням судин мікрогемодинамічного русла встановлено, що при дії на організм хлориду кадмію вони зазнавали

суттєвих змін. При цьому приносна та обмінна ланки (артеріоли, прекапіляри та капіляри) звужувалися, а виносна (венозна – посткапіляри, венули) – розширювалася. Більш виражені зміни мали місце у правому шлуночку та при декомпенсації пошкодженого серця.

### **5.5. Морфометричні дослідження ультраструктур міокарда камер компенсаторних та некомпенсованих сердець при ураженні чотирихлористим вуглецем**

При морфометричному дослідженні ультраструктур передсердь, які несуть менше навантаження порівняно із шлуночками серця, встановлені кількісні морфологічні параметри, що представлені в табл. 5.8. При вивченні ультраструктури ми дотримувалися попереднього поділу спостережень (контрольна, 1-а та 2-а групи). При цьому у 1-у групу ввійшли серця з компенсаторною гіперфункцією та гіпертрофією, а в 2-у – декомпенсовані серця. Аналізом отриманих морфометричних показників ультраструктур лівого та правого передсердь досліджуваних груп спостережень встановлено, що в змодельованих експериментальних умовах вони суттєво змінювалися.

*Таблиця 5.8*

#### **Морфометрична оцінка ультраструктур кардіоміоцитів передсердь дослідних тварин (M±m)**

Показник	Група спостережень			
	Контрольна	1-а	2-а	p1-2
ВОМТ ЛП, %	31,6±0,4	31,8±0,3	30,1±0,6	>0,05
ВОМФ ЛП, %	43,2±0,5	44,1±0,6	39,4±0,5**	<0,001
МТ/МФІ ЛП	0,730±0,008	0,720±0,012	0,770±0,009*8	<0,01
ВОАСС ЛП, %	2,1±0,1	2,6±0,1*	1,80±0,06*	<0,01
ВОТС ЛП, %	1,9±0,1	2,0±0,1	2,0±0,2	>0,05

ВОСГ ЛП, %	2,80±0,03	3,20±0,04*	2,30±0,03***	<0,001
ВОРУ ЛП, %	18,4±0,6	16,3±1,2	24,4±1,3*	<0,01
ВОМТ ПП, %	31,8±0,4	32,1±0,5	30,5±0,6	<0,05
ВОМФ ПП, %	43,9±0,6	44,2±0,7	43,6±0,9	>0,05
МТ/МФІ ПП	0,724±0,009	0,726±0,007	0,690±0,009**	<0,05
ВОАСС ПП, %	2,00±0,05	2,40±0,03**	1,80±0,04*	<0,001
ВОТС ПП, %	1,9±0,1	2,0±0,1	2,1±0,2	>0,05
ВОСГ ПП, %	6,1±0,2	6,9±0,2*	4,70±0,05**	<0,001
ВОРУ ПП, %	14,3±0,4	12,4±0,8*	17,3±1,2**	<0,01
<b>Примітка.</b> Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).				

Отримані морфометричні показники свідчать, що відносний об'єм мітохондрій кардіоміоцитів лівого передсердя неураженого серця дорівнював (31,6 ± 0,4) %, а в 1-й групі спостережень – (31,8 ± 0,3) %, тобто він зріс всього на 0,6 %. В 2-й групі спостережень цей морфометричний показник знизився на 5,3 % порівняно з 1-ю групою спостережень і складав (30,1 ± 0,6) %. Відносний об'єм міофібрил кардіоміоцитів лівого передсердя у контрольної групи тварин досягав (43,2 ± 0,5) %, а при компенсованому ураженому серці (44,1 ± 0,6) %, тобто він збільшився на 2,1 %. Різниця між наведеними цифровими величинами була не суттєвою (p > 0,05).

У 2-й групі спостережень досліджуваний морфометричний показник зменшився на 10,6 % порівняно з 1-ю групою тварин і дорівнював (39,4 ± 0,5) %. Між вказаними морфометричними параметрами знайдена статистично достовірна різниця (p < 0,001). Мітохондріально-міофібрилярні індекси у контрольній та 1-й групах спостережень суттєво не відрізнялися між собою. У 2-й групі тварин названий морфометричний показник виявився найбільшим і дорівнював (0,770 ± 0,009). Він перевищував аналогічну цифрову величину контрольної групи спостережень на 5,5 %, а 1-ї – на 6,9 % і статистично

достовірно від них відрізнявся ( $p < 0,001$ ). Описані зміни даного морфометричного параметра свідчили про порушення структурного гомеостазу на ультраструктурному рівні [313].

Відносний об'єм агранулярної саркоплазматичної сітки кардіоміоцитів лівого передсердя у тварин контрольної групи складав  $(2,1 \pm 0,1) \%$ , а у 1-й групі щурів  $(2,6 \pm 0,1) \%$ , тобто він збільшився на 23,8 %. Необхідно також вказати, що наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ). В 2-й групі спостережень досліджуваний морфометричний показник суттєво зменшився і дорівнював  $(1,80 \pm 0,06) \%$ . Слід зазначити, що наведений морфометричний параметр статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від аналогічного контрольного та такого ж показника 1-ї групи спостережень і виявився зниженим на 30,8 % порівняно з відносним об'ємом агранулярної саркоплазматичної сітки кардіоміоцитів лівого передсердя попередньої групи дослідних щурів. Відносний об'єм Т-системи був майже однаковим у всіх досліджуваних групах. Відносний об'єм секреторних гранул у міоендокринних клітинах лівого передсердя у 1-й групі спостережень зріс з  $(2,80 \pm 0,03)$  до  $(3,20 \pm 0,04) \%$ , тобто на 14,3 %. Між наведеними цифровими величинами також виявлена статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). При декомпенсованому ураженому серці досліджуваний морфометричний параметр суттєво знизився порівняно із 1-ю групою спостережень і дорівнював  $(2,30 \pm 0,03) \%$ . Відносний об'єм секреторних гранул кардіоміоцитів декомпенсованого ураженого чотирихлористим вуглецем лівого передсердя також статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнявся від аналогічних морфометричних параметрів контрольної та 1-ї груп спостережень.

Відносний об'єм решти ультраструктур кардіоміоцитів лівого передсердя у 1-й групі дослідних тварин знизився з  $(18,4 \pm 0,6)$  до  $(16,3 \pm 1,2) \%$ , а у 2-й групі – підвищився до  $(24,4 \pm 1,3) \%$ . Остання наведена цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від такої ж контрольної ( $p < 0,05$ ) та аналогічної ( $p < 0,01$ ) у попередній групі спостережень.

Відносний об'єм мітохондрій кардіоміоцитів правого передсердя при компенсованому ураженому чотирьохлористим вуглецем серці зростав з  $(31,8 \pm 0,4)$  до  $(32,1 \pm 0,5)$  %, тобто всього на 0,9 %. В 2-й групі спостережень даний морфометричний показник зменшився на 5 % порівняно з аналогічною цифровою величиною 1-ї групи спостережень і складав  $(30,5 \pm 0,6)$  %. При цьому останній морфометричний показник статистично достовірно відрізнявся від такого ж попереднього ( $p < 0,05$ ).

Відносний об'єм міофібрил кардіоміоцитів правого передсердя у 1-й групі тварин збільшився з  $(43,9 \pm 0,6)$  до  $(44,2 \pm 0,7)$  %, тобто всього на 0,7 %. В 2-й групі спостережень даний морфометричний показник зменшився на 1,3 % порівняно з аналогічною величиною попередньої групи. Досліджувані морфометричні параметри у всіх 3-х групах спостережень між собою суттєво не відрізнялися ( $p > 0,05$ ). Мітохондріально-міофібрилярні індекси істотно змінені виявився у 2-й групі спостережень, тобто при декомпенсованому ураженому хімічним фактором серцю. Вказаний морфометричний параметр при цьому досягав  $(0,690 \pm 0,009)$  і статистично достовірно відрізнявся ( $p < 0,05$ ) від аналогічних показників контрольної та 1-ї груп спостережень.

Відносний об'єм агранулярної ендоплазматичної сітки кардіоміоцитів правого передсердя у контрольній групі дослідних тварин складав  $(2,00 \pm 0,05)$  %, а у 1-й групі спостережень –  $(2,40 \pm 0,03)$ , тобто зріс на 20,0 %. При декомпенсації пораженого серця чотирьохлористим вуглецем досліджуваний морфометричний параметр зменшився і дорівнював  $(1,80 \pm 0,04)$  %. Остання цифрова величина виявилася меншою за аналогічну контрольну на 10 % і за таку ж у 1-й групі спостережень – на 25 %. Необхідно зазначити, що даний морфометричний показник статистично достовірно відрізнявся від таких же досліджуваних параметрів контрольної та 1-ї груп спостережень. В умовах змодельованої патології відносний об'єм Т-системи кардіоміоцитів правого передсердя у всіх досліджуваних групах значних змін не зазнавав (табл. 5.8). Морфометричними дослідженнями виявлено, що в даних експериментальних патологічних умовах істотно перебудовувалася секреторна активність

міоендокринних клітин правого передсердя. Так, у контрольній групі спостережень відносний об'єм секреторних гранул складав  $(6,1 \pm 0,2)$  %. Необхідно вказати, що даний морфометричний параметр був значно більшим порівняно з аналогічним у лівому передсерді. У названій камері неураженого серця відносний об'єм секреторних гранул у її міоендокринних клітинах дорівнював  $(2,80 \pm 0,03)$  %, тобто попередній морфометричний параметр перевищував останній у 2,1 рази. Можливо, що це пов'язано із особливостями функціонування лівого та правого передсердь. У 1-й групі спостережень відносний об'єм секреторних гранул кардіоміоцитів правого передсердя зріс з  $(6,1 \pm 0,2)$  до  $(6,9 \pm 0,2)$  %, тобто на 13,1 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися.

У 2-й групі спостережень даний морфометричний параметр істотно зменшився і дорівнював  $(4,70 \pm 0,05)$  %. Необхідно зазначити, що він виявився меншим на 22,9 % порівняно з аналогічним морфометричним параметром контрольної групи спостережень та на 31,9 % - порівняно з 1-ю групою дослідних тварин. В даних умовах експерименту зміненим також виявився відносний об'єм решти ультраструктур кардіоміоцитів правого передсердя. Так, у контрольній групі спостережень даний морфометричний параметр дорівнював  $(14,3 \pm 0,4)$ , у 1-й –  $(12,4 \pm 0,8)$  %, тобто він зменшився на 13,3 %. У 2-й групі спостережень досліджуваний морфометричний параметр досягав  $(17,3 \pm 1,2)$  %, який статистично достовірно відрізнявся ( $p < 0,01$ ) від аналогічного показника у контрольній та 1-ї груп спостережень. При цьому він виявився більшим від вказаних цифрових величин відповідно на 20,9 та 39,5 %.

Отримані цифрові величини та їхній аналіз стверджують, що кількісно ультраструктури передсердь при дії на організм чотирихлористого вуглецю суттєво змінюються. При цьому порушується їхній структурний гомеостаз, що підтверджується істотною перебудовою мітохондріально-міофібрилярних індексів лівого та правого передсердь, а також суттєво страждає секреторна функція кардіоміоцитів передсердь.

Гістологічно у частинах серця навіть в одному й тому ж полі зору спостерігалися серцеві м'язові клітини різних розмірів. Відмічалися також виражені судинні розлади. Останні характеризувалися повнокров'ям судин (рис. 5.1; 5.2, явищами периваскулярного та стромального набряків (рис. 5.3; 5.4; 5.5), відмічалися в судинному руслі стази і тромбози.

Зустрічалися в частинах серцевого м'яза також поодинокі дрібновогнищеві периваскулярні крововиливи (рис. 5.1; 5.2) переважно під ендокардом серця. В основному субендокардіально деколи виявлялися дрібні вогнища інфільтрації мононуклеарними клітинами. Це обумовлено великим функціональним навантаженням на ці ділянки і в умовах токсичної дії настає пошкодження.

Рис. 5.1. Розширення та повнокров'я судин, периваскулярний та стромальний набряки, дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів у стінці правого шлуночка декомпенсованого серця білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 120$ .

Рис. 5.2. Повнокров'я судин, дрібновогнищеві крововиливи, дистрофія кардіоміоцитів у лівому шлуночку компенсованого ураженого серця білого щура під впливом чотирихлористого вуглецю. Забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 200$ .

В різних відділах серця визначалися вогнища склерозу (рис. 5.3; 5.6; 5.7).

Сполучна тканина розросталася між м'язовими волокнами, віддаляючи їх одне від іншого. При цьому поля склерозу в мікропрепаратах, забарвлених за Ван Гізон або Маллорі, часто були без волокнистих структур, гомогенні, без'ядерні. Периваскулярний склероз в деяких спостереженнях зустрічався навіть навколо дрібних артеріальних та венозних стовбурів. Ретикулярні волокна строми місцями грубі, набряклі, звивисті.



Рис. 5.3. Стромальний набряк, розростання сполучної тканини в стінці правого шлуночка серця білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Збарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 100$ .

Зустрічалися також некрози кардіоміоцитів з розвитком клітинної інфільтрації (рис. 5.4; 5,5).

Рис. 5.4. Виражений набряк, дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, клітинна інфільтрація в стінці правого шлуночка серця дослідної тварини при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 125$ .

Рис. 5.5. Стромальний набряк, дистрофія кардіоміоцитів, клітинні інфільтрати в стінці лівого шлуночка дослідної тварини при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 125$ .

Рис. 5.6. Структурні зміни в стінці правого передсердя білого щура під впливом чотирихлористого вуглецю. Збарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 70$ .

Рис. 5.7. Потовщення стінки судини, периваскулярний і стромальний кардіосклероз, дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів в стінці правого шлуночка при дії чотирихлористого вуглецю. Збарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 140$ .

В різних ділянках міокарда невеликі окремі групи кардіоміоцитів в стані білкової дистрофії, місцями без поперечної посмугованості, фуксинофільні, слабо піронінофільні, зростає кількість кардіоміоцитів, пошкоджених за контрактурним типом, що спостерігалось при дослідженні мікропрепаратів частин серця в поляризованому світлі. Таким методом дослідження досить чітко виявлялися різні ураження скоротливого апарату серцевих м'язових клітин (рис. 5.8). При цьому спостерігалися зміни двохпроменевопереломлених міофібрил кардіоміоцитів.

Рис. 5.8. Контрактурні пошкодження правого шлуночка декомпенсованого серця білого щура при дії на його організм чотирихлористого вуглецю. Поляризоване світло. Зб.:  $\times 200$ .

Застосування поляризованого світла в умовах змодельованої патології дозволило виявити контрактури міофібрил I і II ступенів, дещо рідше зустрічалися контрактури III ступеню. В цих випадках майже не виявлялися ізотропні диски, визначалися також суцільні конгломерати злитих анізотропних дисків. В частинах серця за допомогою поляризаційної мікроскопії виявився

також внутрішньоклітинний міоцитоліз та осередки глибокого розпаду саркомерів. Варто зазначити, що домінували виявлені патогістологічні зміни в правому шлуночку при дії на організм чотирихлористого вуглецю.

При світлооптичному дослідженні ізольованих кардіоміоцитів (рис. 5.9) частин серця встановлено, що вони мали різну товщину і довжину. Необхідно вказати, що найдовші кардіоміоцити зустрічалися у лівому та правому передсердях, що також підтверджувалося морфометричними вимірами. Мікроскопічно навіть в одному і тому ж полі зору та в одній і тій же камері серця зустрічалися серцеві м'язові клітини різної довжини і товщини. В більшості кардіоміоцитів не визначалася поперечна посмугованість. При цьому відмічалася збільшення кількості двоядерних кардіоміоцитів. Найбільш помітно дане явище мало місце в правому передсерді (рис. 5.9).

Рис. 5.9. Двоядерний ізольований кардіоміоцит в правому передсерді ураженого декомпенсованого серця білого щура при дії чотирихлористого вуглецю. Забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 400$ .

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів частин серця, що забарвлені гематоксиліном за Гейденгайном, виявлялися стромальний та перивазальний набряки, осередки серцевих м'язових волокон без поперечної посмугованості, контрактурні пошкодження та біонекротичні зміни поодиноких або цілих груп кардіоміоцитів. Контрактурні ураження та некрози серцевих м'язових клітин були зафарбовані чорним кольором (рис. 5.10).

Рис. 5.10. Осередки з дистрофією, контрактурними змінами, некрозами кардіоміоцитів, стромальний набряк в правому шлуночку компенсованого ураженого серця при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Забарвлення за Гейденгайном. Зб.:  $\times 140$ .

При декомпенсації серця, ураженого чотирихлористим вуглецем, описані зміни були більш вираженими порівняно з компенсованим ураженим серцевим м'язом.

Активність сукцинатдегідрогенази у відділах серцевого м'яза порівняно з контролем знижена (рис. 5.11). Відмічався помірний поліморфізм структур

диформазана від пиловидних до поодиноких великих нерівномірно розміщених в кардіоміоцитах гранул осадка.

Рис. 5.11. Вогнищеве зниження ферментативної активності сукцинат-дегідрогенази у міокарді правого шлуночка серця дослідної тварини під впливом чотирьох хлористого вуглецю. Реакція на СДГ. Зб.:  $\times 160$ .

Вміст глікогену в частинах серця щурів при дії на їхній організм чотирьох хлористого вуглецю знижувався. Мікроскопічно на гістологічних препаратах в кардіоміоцитах визначалися дрібні та великі нерівномірно локалізовані зерна глікогену. В деяких серцевих м'язових клітинах глікоген зовсім не виявлявся.

Найвиразніше зниження вмісту глікогену в змодельованих умовах патології спостерігалось в кардіоміоцитах правого шлуночка порівняно з іншими відділами міокарда та при декомпенсації ураженого серця.

Необхідно зазначити, що в останніх вказаних спостереженнях відмічалось посилення жирової дистрофії міокарда. Жирова дистрофія майже завжди зустрічалася у правому шлуночку (рис. 5.12). Вона частіше в цьому відділі міокарда була дифузною, а дуже рідко вогнищевою. В інших частинах

серцевого м'яза при дії на організм чотирихлористого вуглецю спостерігалися частіше осередки жирової дистрофії, а дуже рідко – дифузна жирова дистрофія міокарда.

Рис. 5.12. набряк та вогнищева жирова дистрофія кардіоміоцитів у правому шлуночку декомпенсованого серця білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Забарвлення Судан III. Зб.: × 140

При світлооптичному вивченні ін'єкованих мікросудин відмічено, що у відділах пораненого серцевого м'яза судини гемомікроциркуляторного русла зазнавали суттєвої структурної перебудови (рис. 5.13). Інтрамуральні артерії в стані спазму або вторинного парезу.

Стінки артерій в більшості випадків потовщені (рис. 5.14) в результаті гіперплазії та гіпертрофії гладком'язових клітин, що призводить до значного звуження просвіту судин. В деяких артеріях спостерігалася виражена проліферація ендотеліоцитів.



Рис. 5.13. Нерівномірність просвіту, звивистість, обтурація судин мікрогемодинамічного русла, безсудинні зони у стінці правого шлуночка серця дослідних тварин при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Туш-желатинова ін'єкція судин. Зб.: × 140.

Рис. 5.14. Потовщення стінки артерії, зміна архітекtonіки та десквамація ендотеліоцитів, дилатація та повнокров'я венозних судин, стромальний та периваскулярний набряки, дистрофія кардіоміоцитів в стінці правого

шлуночка білого щура під впливом чотирихлористого вуглецю. Забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.: × 200.

При спазмі внутрішньої еластичної мембрани істотно мінялася також архітектоніка ендотеліоцитів, які виступали в просвіт судин.

Деякі із названих клітин були десквамовані. Відмічався також гіпереластоз стінки судин і периваскулярне розростання сполучної тканини. Зустрічалися також артерії в міокарді правого шлуночка перебудовані за типом замикаючих. Виявлялися при цьому також зміни в стінці венозних судин. Найбільш виражено спостерігалось посилення еластичного каркасу дрібних вен за рахунок потовщення додаткової звивистості зовнішньої еластичної мембрани та мультиплікації еластичних волокон. Стінки інтрамуральних досліджуваних судин при цьому потовщені з явищами набряку, розволокнення та дезорганізацією тканин. Зустрічалися в стінці судин осередки фібриноїдного набряку та некрозу, а також явища вогнищового склерозу та гіалінозу. Гіперплазія і гіпертрофія гладком'язових клітин, проліферація ендотелія призводили до звуження просвіту судин і деколи навіть до їхньої облітерації.

Вивченням ін'єкованих та імпрегнованих мікросудин виявлено також структурні зміни.

Досліджувані мікросудини мали нерівномірний просвіт, відмічалася їхня звивистість, обтурація, саккуляції, чисельні безсудинні зони (див. рис. 5.13; рис. 5.15; 5.16).

Необхідно зауважити, що знайдені зміни вказаних структур корелювали з реакцією кардіоміоцитів і сполучнотканинних елементів. В цих мікропрепаратах спостерігалось вогнищеве зменшення щільності упаковки судин гемомікроциркуляторного русла. Дане явище найчастіше мало місце в ділянках кардіосклерозу.

Багато судин мікрогемоциркуляторного русла грубо переривалися або зовсім не ін'єкувалися. Зустрічалися також порушення принципів просторового розміщення досліджуваних судин, в деяких судинах появлялися вирости. Необхідно вказати, що найбільш виражені гістологічні, гістохімічні зміни були у правому шлуночку серця.

Рис. 5.15. Нерівномірність просвіту судин мікрогемодинамічного русла, їхня звивистість, осередки безсудинних зон у лівому шлуночку компенсованого ураженого серця при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Імпрегнація за В.В. Купріяновим. Зб.:  $\times 100$ .

Рис. 5.16. Нерівномірність просвіту судин мікрогемодинамічного русла, чисельні осередки безсудинних зон у правому шлуночку декомпенсованого ураженого серця при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Туш-желатинова ін'єкція вінцевих артерій і забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 140$ .

При електронномікроскопічному дослідженні в окремих ділянках кардіоміоцитів спостерігалось вогнищеве розрідження цитоплазми, неупорядкованість ниток міофібрил. Останні місцями роз'єднані, зустрічалися дрібні фокуси деструкції міофіламентів (рис. 5.17; 5.18), розширення Z-дисків. Мітохондрії різних розмірів, зменшена щільність їхнього упакування в тяжках між міофібрилами.

В останніх структурах зменшена кількість крист, порушена їхня упорядкованість, відмічається вогнищева гомогенізація матриксу. Зустрічалися також гігантські мітохондрії (рис. 5.24), які розповсюджувалися на декілька саркомерів, а також мітохондрії з ознаками ураження (рис. 5.17; 5.19; 5.21; 5.24).

Рис. 5.17. набряк, лізис міофібрил, поліморфізм розмірів та форм мітохондрій, деструктивні процеси в кардіоміоциті правого шлуночка серця білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 17000$ .

В деяких мітохондріях відмічалися вакуолі, які містили мембранні структури. В підсарколемній зоні мала місце трансформація мітохондрій в мієліноподібні структури.

При забарвленні мікропрепаратів міокарда за методом Браше в деяких серцевих м'язових клітинах в субендокардіальних шарах міокарда визначалася піронінофілія.

Хроматин локалізований переважно по периферії ядер кардіоміоцитів (рис. 5.18). В центрі ядер нерідко визначалися вакуолі.

Рис. 5.18. Ультраструктура кардіоміоцита лівого шлуночка білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 27000$ .

Z – Z-лінії,

M – мітохондрії,

Я – ядро,

Яд – ядерце,

MФ – міофібрили,

Лз – лізосоми.

В осередках некрозів кардіоміоцитів ДНК повністю відсутня. Варто зазначити, що в осередках некробіотичних змін серцевих м'язових клітин та їхніх ядер при забарвленні мікропрепаратів за Фельгеном в цих ділянках відмічався ніжний фіолетовий фон, який, напевно, залежав від звільнення ядерної величини досліджуваних структур.

Спостерігалися зміни в саркоплазматичному ретикулумі кардіоміоцитів, які характеризували його проліферацію з утворенням зв'язаних між собою петлястих сіток в ділянках між міофібрилами і в перинуклеарній зоні.

Цистерни в частині клітин розширені, їх просвіт заповнений гомогенним зернистим матриксом. Рядом з цистернами ендоплазматичного ретикулуму розміщені вільно рибосоми та полісоми. Контури ядер дещо інвагіновані, хроматин локалізований в основному під оболонкою ядер.

Рис. 5.19. набряк, лізис міофібрил, зміни вставного диску в кардіоміоцитах правого шлуночка серця білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 36000$ .

У навколоядерному просторі серцевих м'язових клітин зустрічалися вторинні лізосоми. Інколи в відносно збережених кардіоміоцитах зустрічалися мітохондрії з вираженим набряком, місцями ці ультраструктури зливалися з деструкцією крист. Міофібрили при цьому дещо збережені, стиснені набряклими мітохондріями, мала місце при цьому виражена вакуолізація міокарда. Деякі сегменти серцевих м'язових клітин в стані вираженої міомаліяції (див. рис. 5.19). Ядра майже без хроматину, каріолема різної товщини, місцями звужена. Відмічалася також вакуолізація названої вище ультраструктури. Місцями зустрічався каріоліз, міофібрили з явищами деструкції, мітохондрії зруйновані з багатьма ознаками злиття та з відсутністю крист.

Зустрічалися звужені та розширені капіляри (рис. 5.20). Звуження проходило в основному за рахунок набряку ендотеліоцитів.

Рис. 5.20. Набряк, лізис міофібрил в кардіоміоциті, розширення просвіту капіляра, агрегація еритроцитів в лівому шлуночку серця дослідних тварин при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 18000$ .

Набряк мітохондрій, деструкція їхніх крист, розпад цих ультраструктур, виражена їхня вакуолізація домінують при некрозах серцевого м'яза. Слід зазначити, що і при цьому зустрічалися окремі кардіоміоцити, де спостерігалися відносно незначні зміни в мітохондріях, міофібрилах. Місцями міофібрили збережені, мітохондрії при цьому можуть бути зміненими дещо у меншому ступені. Однак, мав місце виражений набряк та деструкція і навіть зникнення крист, місцями мітохондрії в стадії розпаду і втрачають рівномірну локалізацію вздовж м'язових волокон (див. рис. 5.21).

Рис. 5.21. Виражений набряк, лізис міофібрил, деструктивні процеси в мітохондріях в кардіоміоцитах правого шлуночка декомпенсованого серця при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 36000$ .

Руйнування та розпад мітохондрій в кардіоміоцитах, на яких базується окисна фосфориліяція і, відповідно, утворення енергії, які необхідні для серцевої діяльності, напевно, є морфологічним субстратом метаболічної недостатності серцевого м'яза. Едотеліальні клітини мали матрикс середньої



електронної щільності, деколи більш щільний, багато органел, високу активність мікропіноцитозу. У світлих та темних клітинах плазматична мембрана формувала на полігональній поверхні мікроворсинки. Мітохондрії різної форми розміщені переважно перинуклеарно.

Цистерни ендоплазматичної сітки розширені. Ядра збільшені в розмірах із значною кількістю гетерохроматину, локалізованому в основному по периферії.

Перинуклеарні простори місцями розширені, в клітинах має місце також набряк. В цитоплазмі ендотеліоцитів визначалась велика кількість рибосом і везикулярних структур. Перивазально спостерігалось розростання колагенових волокон (рис. 5.22; 5.23).

Рис. 5.22. Набряк, перивазальне розростання колагенових волокон в лівому шлуночку білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 36000$ .

В кардіоміоцитах передсердь відмічалось зменшення кількості секреторних гранул (рис. 5.24).

Описані ультраструктурні зміни є неспецифічними. Подібні морфологічні порушення в серцевому м'язі можуть виникнути при ряді інших негативних факторів, які діють на міокард.

Варто зазначити, що визначенням стійкості білих щурів до гіпоксії було встановлено, що серед 21 тварини з компенсованим ураженням серцем чотирьохлористим вуглецем 20 білих щурів (95,2 %) були з високою стійкістю до гіпоксії і 1 тварина (4,8 %) з низькою стійкістю до гіпоксії. Серед 9 білих щурів з декомпенсованим ураженням серцем всі тварини (100,0 %) виявилися з низькою стійкістю до гіпоксії.

Рис. 5.23. набряк, паракапілярне розростання колагенових волокон в правому шлуночку білого щура при дії на організм чотирьохлористого вуглецю. Зб.:  $\times 42000$ .

Все це стверджує, що при дії на організм одного й того ж токсичного фактора (чотирихлористий вуглець) у дослідних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії знижена резистентність організму та знижені резерви адаптації, у них виникають більш виражені пошкодження частин серцевого м'яза, що призводять до його недостатності.

Рис. 5.24. Мозаїчність розмірів, набряк і деструкція крист мітохондрій, лізис міофібрил, зменшення кількості секреторних гранул в кардіоміоциті правого передсердя білого щура при дії на організм чотирихлористого вуглецю. Зб.:  $\times 16000$ .

**Підсумок.** На основі отриманих та проаналізованих даних можна зробити висновок, що тривала дія на організм тварин чотирихлористого вуглецю призводить до вираженої структурної перебудови камер серця, вираженого ураження його судин, судинних розладів, дистрофічних, некробіотичних, інфільтративних та склеротичних процесів. При цьому з 30 дослідних щурів у

21 тварини (70,0 %) виявлено компенсоване уражене чотирихлористим вуглецем серце, а у 9 білих щурів (30,0 %) – декомпенсоване.

У змодельованих експериментальних умовах не збалансовано, диспропорційно зростали масометричні параметри частин серця та просторові характеристики їх камер. Встановлено, що у компенсованому ураженому чотирихлористим вуглецем серці чиста маса його зросла на 19,3 %, абсолютна маса лівого шлуночка - на 16,2 %, правого шлуночка – на 25,0 %, лівого передсердя – на 7,4 %, правого передсердя – на 9,8 %, шлуночковий індекс збільшився на 7,5 %, а індекс Фултона зменшився на 16,5 %. При декомпенсації ураженого чотирихлористим вуглецем серця чиста маса його зросла на 27,3 %, абсолютна маса лівого шлуночка – на 23,9 %, правого шлуночка – на 37,8 %, маса лівого передсердя – на 13,6 %, правого передсердя – на 17,3 %, шлуночковий індекс збільшився – на 11,26 %, а індекс Фултона знизився на 38,5 %. Просторові характеристики камер серця при дії на організм чотирихлористого вуглецю зростали у більшому ступені порівняно з масометричними параметрами. Так, у компенсованому ураженому чотирихлористим вуглецем серці площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка зросла на 28,1 %, правого – на 35,6 %, лівого передсердя – на 19,9 %, правого передсердя – на 24,0 %; планіметричний індекс зменшився на 2,9 %, а планіметричний індекс передсердь – на 3,4 %; резервний об'єм лівого шлуночка знизився – на 23,9, а правого – на 34,9 %. При декомпенсації ураженого чотирихлористим вуглецем серця перераховані вище морфометричні параметри відповідно склали 38,4; 53,9; 28,2; 36,7; 9,7; 6,7; 39,3 та 56,4 %.

В змодельованих патологічних умовах істотно зміненими виявилися морфометричні показники ізольованих кардіоміоцитів. Найбільш виражена структурна перебудова серцевих м'язових клітин встановлена у правому шлуночку. При компенсації ураженого чотирихлористим вуглецем серця діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка зріс на 35,4 %, їхніх ядер – на 40,3 %, ядерно-цитоплазматичні відношення – на 7,1 %, довжина кардіоміоцитів – на

27,8 %. При декомпенсації ураженого чотирьохлористим вуглецем серця наведені вище показники склали 47,6; 56,1; 21,5 та 31,0 %.

Морфометрією ізольованих кардіоміоцитів встановлено, що у змодельованих патологічних умовах істотно змінювалася їх довжина. Довжина кардіоміоцитів лівого шлуночка в компенсованому ураженому серці чотирьохлористим вуглецем зросла на 17,7 %, а при його декомпенсації на 24,0 %. У правому шлуночку досліджувані морфометричні параметри відповідно змінилися на 27,8 та 31,0 %. Довжина кардіоміоцитів лівого передсердя в компенсованому ураженому хімічними факторами серця збільшилася на 9,8 %, а при його недостатності – на 14,0 %. Вказаний морфометричний показник правого передсердя відповідно зріс на 11,1 та 25,1 %.

В досліджуваних умовах експерименту в частинах серцевого м'яза під впливом чотирьохлористого вуглецю встановлене суттєве збільшення сполучнотканинних елементів та відносного об'єму пошкоджених кардіоміоцитів, зниження відносного об'єму капілярів, які домінували в правому шлуночку. Так, в компенсованому ураженому чотирьохлористим вуглецем серці відносний об'єм строми правого шлуночка досягав  $(16,70 \pm 0,42)$  %, капілярів –  $(4,40 \pm 0,06)$  %, уражених кардіоміоцитів  $(50,10 \pm 2,10)$ , а при декомпенсації наведені морфометричні показники відповідно склали –  $(17,80 \pm 0,45)$ ;  $(3,58 \pm 0,05)$  та  $(76,80 \pm 1,96)$  %.

В змодельованих експериментальних умовах суттєво зміненими виявилися капілярно-кардіоміоцитарні відношення в частинах серця. В лівому шлуночку компенсованого ураженого чотирьохлористим вуглецем серця капілярно-кардіоміоцитарні відношення зменшилися на 11,1 %, а при його декомпенсації – на 17,4 %. В правому шлуночку даний морфометричний показник знизився відповідно на 15,4 і 30,0 %, в лівому передсерді на 11,3 і 14,1 %, в правому на 6,5 і 27,7 %.

Дія на організм чотирьохлористого вуглецю істотно впливала на секреторну функцію кардіоміоцитів лівого та правого передсердь. Встановлено, що відносний об'єм секреторних гранул при декомпенсації ураженого

чотирихлористим вуглецем серця в міоендокринних клітинах лівого передсердя знизився до  $(2,30 \pm 0,03) \%$ , а у правому передсерді до  $(4,70 \pm 0,05) \%$ .

Тривала дія чотирихлористого вуглецю призводить до вираженого ремоделювання артерій камер серця, зниження їхньої пропускної здатності та погіршення кровопостачання серцевого м'яза. Структурні зміни при цьому домінують у правому шлуночку та при декомпенсації ураженого серця.

Основні результати даного розділу опубліковані в роботах [333, 340, 353-362].

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В останні десятиліття спостерігається значне зростання техногенного навантаження на довкілля, що призводить до збільшення хімічних факторів та їхніх метаболітів у ньому і ураження при цьому різних органів і систем організму. Проблема хімічної небезпеки сьогодні є однією з найбільш актуальних у медико-біологічній науці, вона набула всесвітнього значення і торкається життя та виробничої діяльності людини. Величезна кількість хімічних речовин, що щоденно поступають у довкілля та обіг, спричиняють негативну дію на живі організми в тому числі і на людину і є домінуючим фактором зростаючого ризику для здоров'я населення.

В Україні розвиваються ринкові відносини, появляються підприємства різних форм власності, де не завжди дотримуються хімічної безпеки та відповідних умов праці, що призводить до росту професійних захворювань.

На сьогодні забруднення навколишнього середовища і його вплив на здоров'я населення є актуальною проблемою для України. Для того, щоб перейти від традиційної медицини до медицини навколишнього середовища (Environmental medicine) і формування нового світогляду, необхідно детально дослідити і знати причинно-наслідковий ланцюг впливу різних ксенобіотиків та інших зовнішніх чинників на адаптаційні реакції організму, преморбідні стани, клінічні форми захворювань. Оцінюючи ризик поразення організму хімічними речовинами, мірилом забруднення довкілля потрібно розглядати не тільки кількість ксенобіотиків, а й приховану відповідь – реакцію організму людини на забруднення [363].

Необхідно зазначити, що сьогодні деякими дослідниками виявлено ступінь взаємозв'язку та взаємозалежності окремих класів хвороб та поширенням хімічних елементів в атмосферному повітрі, ґрунтово-рослинному покриві, поверхневих водах і донних відкладах, встановлено корелятивну залежність між хворобами серцево-судинної системи та хімічними

елементами – хромом і берилієм, які виявлені в ґрунті, та марганцем і барієм, які визначені в рослинах (коефіцієнт кореляції 0,512-0,969) [63].

Відомо, що смертність від екзогенних причин не поступається частоті летальних випадків внаслідок ендогенної патології. Значне підвищення смертності від захворювань, викликаних чинниками довкілля, є свідченням епідеміологічної, екологічної, демографічної криз в Україні [364].

У 1987 – 2004 рр. показники смертності населення України підвищились за всіма основними класами причин смерті, проте вирішальний вплив мали два класи – хвороби системи кровообігу та зовнішні причини смерті. При цьому відомо, що у 48,5 % випадків смерть настає внаслідок нездорового способу життя, у 15,8 % - залежить від рівня надання медичної допомоги [365].

Проф. Д. Д. Зербіно працює над концепцією екологічної патології [366], згідно якої одним з основних етіологічних стимулів коронарної хвороби серця, а також ураження судин є ксенобіотики [81]. Незалежно від шляхів надходження названих чинників у організм: професійні, побутові, урбаністичні, токсичні, геохімічні – вони викликають загально патологічні зміни на клітинному, тканинному, органному рівнях, хоч не завжди призводять до конкретної нозологічної форми хвороби.

При дії хімічних факторів на організм майже завжди втягується в патологічний процес серцево-судинна система, особливості змін якої при цьому до кінця не в'ячені. Сказане вище обумовило виконати дане дослідження. При цьому комплексом морфологічних методів (гістологічні, гістохімічні, електронно-мікроскопічні, макро-, мікро- та ультраморфометричні, морфологостатистичні) отримана усестороння кількісна характеристика відділів неураженого серцевого м'яза, а також її зміни при тривалій дії на організм чотирихлористого вуглецю та солей кадмію. Отримана інформація дозволила в'яснити деякі особливості та закономірності адаптації серця при його токсичному ураженні, судити про механізми досліджуваних процесів.

Проведене комплексне морфологічне дослідження (гістологічними, гістохімічними, електронномікроскопічними, ін'єкційними та



морфометричними методами) великого за об'ємом експериментального матеріалу дало можливість отримати усесторонні високоінформативні та об'єктивні дані про особливості структурної перебудови камер серця та його судинного русла при тривалій дії на організм різних хімічних речовин.

Великий за об'ємом отриманий при цьому матеріал дозволив розширити наші уявлення про основні закономірності структурної організації частин серцевого м'яза інтактних, практично здорових щурів, оцінити, проаналізувати та уточнити особливості адаптаційної структурної перебудови камер серця та його судин при тривалій дії на організм хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю.

Комплексне морфометричне дослідження структури неураженого серця та його судинного русла білих щурів дало можливість отримати адекватні кількісні показники, детально проаналізувати та інтерпретувати при цьому масометричні, планіметричні, об'ємні та гістостереометричні параметри відділів серцевого м'яза і встановити їхню залежність від чутливості дослідних щурів від гіпоксії.

Представлені та детально проаналізовані абсолютні та відносні макрометричні, мікрометричні, гісто- і ультрастереометричні параметри частин неураженого серця білих дослідних щурів з визначенням їхньої варіабельності та вірогідності повністю дозволяє використати їх в якості відправних показників при оцінці структурної перебудови відділів ураженого різними факторами серцевого м'яза.

Необхідно зазначити при цьому, що отримані контрольні масометричні, планіметричні, об'ємні, мікрометричні, гісто-, ультрастереометричні кардіопараметри дещо відносні, але строге дотримання правил та рекомендацій морфометричних досліджень створює достатньо високу інформативність та достовірність отриманих результатів, що дозволяє застосовувати їх в якості кількісних морфологічних контрольних показників [305].

Окремим зважуванням частин серця встановлено, що їхні масометричні параметри у білих щурів з високою та низькою резистентністю до гіпоксії

відрізнялися між собою. При цьому маса камер серця у останніх тварин домінувала на 4,2 – 5,8 % порівняно з попередніми.

Усестороннім аналізом просторових характеристик камер серця також виявлено, що їхні планіметричні та об'ємні параметри у щурів з різною стійкістю до гіпоксії були неоднаковими. У дослідних тварин низькорезистентних до гіпоксії площа ендокардіальних поверхонь лівого, правого шлуночків та обох передсердь перевищувала аналогічні показники у тварин з високою резистентністю до гіпоксії на 6,0 – 7,0 %.

Слід зауважити, що незважаючи на різні масометричні та планіметричні характеристики камер серця у тварин з різною стійкістю до гіпоксії співвідношення між ними були стабільними, що підтверджувалося постійністю відносних масометричних та планіметричних величин (індексів). Так, при застосуванні окремого зважування частин серця встановлено, що у інтактних білих статевозрілих щурів з високою стійкістю до гіпоксії шлуночковий індекс (відношення маси правого шлуночка до лівого) складав ( $0,409 \pm 0,006$ ), а індекс передсердь (відношення лівого передсердя до правого) – ( $0,708 \pm 0,008$ ), а у контрольних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії наведені морфометричні параметри відповідно дорівнювали ( $0,410 \pm 0,06$  та  $0,767 \pm 0,009$ ). Наведене також свідчить, що представлені кількісні показники були однаковими та істотно між собою не відрізнялися. Незмінність та постійність відносних величин свідчила про повноцінну роботу серцевого м'яза, яка за умов надійної гемодинаміки, здійснюється та забезпечується стабільністю органного структурного гомеостазу [35, 286, 313, 367].

Проведенні дослідження та отримані результати також вказують, що неоднаковими виявилися об'ємні параметри шлуночків неураженого серця щурів з різною стійкістю до гіпоксії. При цьому домінували виносні та приносні об'єми шлуночків серця у дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії.

Резервні об'єми лівого та правого шлуночків неураженого серця у щурів з високою резистентністю до гіпоксії виявилися на 8,6 – 9,0 % більшими порівняно з низькорезистентними до гіпоксії дослідних тварин.

Діаметри кардіоміоцитів та їхніх ядер камер неураженого серця у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії переважали аналогічні морфометричні показники, які були встановлені у високостійких до гіпоксії тварин. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах суттєво між собою не відрізнялися. Знайдене підтверджувало стабільність клітинного структурного гомеостазу [313].

Слід вказати, що у камерах серця щурів з різною стійкістю до гіпоксії відмічалися неоднакові відносні об'єми капілярів і строми. У дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії при гістостереометрії виявлено менший відносний об'єм капілярів та більший відносний об'єм строми, а також порушення капіляро-кардіоміоцитарних відношень порівняно з щурами високостійкими до гіпоксії. Неоднакові величини капіляро-кардіоміоцитарних відношень в частинах серця дослідних тварин з різною чутливістю до гіпоксії свідчили про різну ступінь їхньої капіляризації. Остання виявилася більшою на 3,0 – 6,5 % у частинах серця щурів з високою резистентністю до гіпоксії порівняно з низькорезистентними.

Ультрагістостереометричними дослідженнями було встановлено, що у дослідних тварин з високою резистентністю до гіпоксії кардіоміоцити дещо краще забезпечені енергетичними та скоротливими структурами і в них вища секреторна активність кардіоміоцитів передсердь порівняно з низькорезистентними до гіпоксії щурами. Отримані, проаналізовані та описані результати досліджень свідчать, що структурна організація серцевого м'яза у високорезистентних та низькорезистентних до гіпоксії щурів неоднакова.

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження стверджують, що тривала дія на організм тварин хлориду кадмію, а також чотирихлористого вуглецю призводить до зростання маси камер серця. Так, маса лівого шлуночка при дії на організм білих щурів хлориду кадмію зростала у 1,24-1,3 рази,

правого шлуночка – на 16,0-20,0 %, лівого передсердя - на 11,3-14,9 %, правого передсердя – на 7-12,8 %.

Майже аналогічне явище спостерігалось при тривалому введенні піддослідним тваринам чотирхлористого вуглецю. При дії на організм дослідних тварин останнього хімічного фактора чиста маса серця збільшувалася на 19,3 %, маса лівого шлуночка – на 16,2 %, правого шлуночка – на 25,0 %, лівого передсердя - на 7,4 %, правого передсердя – на 9,8 %.

Гістостереометричними вимірами встановлено збільшення діаметрів кардіоміоцитів та їхньої довжини в частинах серця. Знайдене дозволяє сказати, що зростання маси камер проходить за рахунок потовщення і збільшення довжини досліджуваних структур. Все це свідчить, що зростання масометричних характеристик камер серця вказує на їхню гіпертрофію. Пояснити механізми вказаних вище процесів при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію і чотирхлористого вуглецю нелегко. Деякі дослідники вважають, що хімічні фактори, циркулюючи в крові, пошкоджують кардіоміоцити, які в результаті ураження повноцінно не функціонують, або повністю не виконують свого призначення внаслідок дистрофічних та некробіотичних змін. Функцію пошкоджених серцевих м'язових клітин виконують неуражені кардіоміоцити, які при цьому посилено працюють, тобто гіперфункціонують. Гіперфункція серцевих м'язових клітин призводить до їхньої гіпертрофії.

Відомо також, що при дії на організм солей важких металів виникає артеріальна гіпертензія [44, 50, 81]. Остання може призводити до гіперфункції та гіпертрофії камер серця. При артеріальній гіпертензії виникає переважаюча гіперфункція та гіпертрофія лівого шлуночка серця. В той же час, результати наших досліджень свідчать, що крім лівого шлуночка серця, при дії на організм хлориду кадмію зростає маса також інших його камер. Можливо, це пов'язано з тим, що введений в організм хімічний фактор циркулює у кровоносному руслі частин серцевого м'яза, пошкоджуючи в них серцеві м'язові клітини, що супроводжується гіперфункцією та гіпертрофією непошкоджених

кардіоміоцитів. Домінуюча при цьому гіпертрофія лівого шлуночка, напевно, пов'язана з найбільшим навантаженням, яке виконує дана камера [167].

Проведеними дослідженнями та аналізом отриманих результатів також встановлено, що при тривалій дії на організм дослідних тварин чотирихлористого вуглецю у більшому ступені гіпертрофованій правий шлуночок і у ньому виявлені більш виражені патогістологічні зміни. Відомо, що правий шлуночок гіперфункціонує та гіпертрофується при гіпертензії в легеневій артерії (первинна легенева гіпертензія, хронічні форми туберкульозу легень, хронічна пневмонія, пневмосклероз, емфізема легень, хронічний обструктивний бронхіт, аномалія розвитку судин малого кола кровообігу, обширні резекції легень і т.д.) [22, 24, 29, 286]. Чотирихлористий вуглець представляє собою летючу речовину і в більшому ступені порівняно з хлоридом кадмію виводиться легеньми [368]. Можливо при цьому досліджуваний хімічний фактор пошкоджує паренхіму та судини легень, призводячи до підвищеного тиску в системі легеневої артерії. Останнє може бути причиною домінуючої гіперфункції та гіпертрофії правого шлуночка. Компенсаторна гіперфункція та гіпертрофія серця, що при цьому виникає, є компонентом пристосувальної реакції цілого організму.

Становлення та розвиток гіпертрофії міокарда в змодельованих патологічних умовах забезпечується нервово-ендокринними механізмами, які реалізують свій вплив через саморегуляцію серця. Компенсаторна гіперфункція та гіпертрофія серцевого м'яза, яка має місце при його пошкодженні, є тривалою та непереривною. Компенсаторна гіперфункція призводить до гіпертрофії міокарда і поступового розвитку зношування гіпертрофованого серця і його регуляторних механізмів, які відіграють важливу роль в розвитку серцевої недостатності.

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, свідчать, що тривала дія на організм хлориду кадмію та чотирихлористого вуглецю призводять до істотного ураження серця. Відомо також, що у 40 % хворих на кардіоміопатію може виникати серцева недостатність, тобто стан, при якому

серце не може підтримати необхідний рівень кровообігу, що адекватно забезпечив би метаболічні процеси організму. При серцевій недостатності міокард не може перемістити в артеріальне русло весь об'єм крові, що надходить до нього по венах [36, 54, 57, 66].

В ході вивчення досліджуваного матеріалу встановлено, що тривале введення в організм білих щурів хлориду кадмію та чотирихлористого вуглецю призводить до істотного кардіотоксичного пошкодження серцевого м'яза. При цьому мала місце гіперфункція та гіпертрофія частин серцевого м'яза. Варто також зазначити, що при тривалій дії на організм названих хімічних факторів в гіпертрофічний процес втягуються всі частини серця, незважаючи на те, що при цьому виявлена переважаюча гіперфункція та гіпертрофія одного з шлуночків. Дане явище можна пояснити тим, що частини серця (лівий, правий шлуночки, міжшлуночкова перегородка, ліве, праве передсердя) анатомічно і функціонально зв'язані між собою, і при домінуючій гіперфункції та гіпертрофії одного з відділів міокарда в даний процес втягуються всі його камери. Отже, при гіперфункції серця ізольованої гіпертрофії однієї його частини не існує, тому, що при цьому в гіпертрофічний процес разом з відділом міокарда, який виконує найбільше навантаження завжди втягуються в гіпертрофію інші частини серця, але в меншому ступені. Все це свідчить, що гіпертрофія ураженого серця при пошкодженні його хімічними факторами є досить складним процесом.

Тривала дія на організм експериментальних тварин досліджуваних хімічних речовин призводила до потовщення стінки артерій серцевого м'яза, звуження їхнього просвіту, зниження їхньої пропускної здатності, тобто, зменшення коронарного резерву. Деякі дослідники вважають, що ступінь звуження коронарного артеріального русла є однією з багатьох причин розвитку серцевої недостатності.

Ріст нормованого діаметру кардіоміоцитів відділів гіперфункціонуючого серця пов'язаний із збільшенням навантаження, яке виконують серцеві м'язові клітини. Зміну розмірів деякої частини досліджуваних клітин можна пояснити

набряком, а також їхньою гіпертрофією. Останні зустрічаються в основному при компенсаторній (патологічній) гіперфункції серця. Г.Г. Автандилов [305], Д.С. Саркисов [313] вважають, що набряк та дистрофія клітини майже завжди супроводжується змінами її просторових характеристик.

Варто зазначити, що більшість дослідників стверджують [329], що збільшення діаметру (товщини) серцевих м'язових клітин у пошкодженому міокарді порівняно з контрольними величинами свідчить про гіперфункцію та гіпертрофію серця, яка може бути фізіологічною (фізичні навантаження) та патологічною (різні ураження серцевого м'яза). Морфологи вважають, що визначення товщини (діаметра) серцевих м'язових волокон є найбільш об'єктивною та найточнішою ознакою гіпертрофії міокарда [369].

Ще одним морфологічним тестом користуються дослідники при визначенні ступеня гіпертрофії міокарда – це встановлення кількості кардіоміоцитів на  $1 \text{ мм}^2$  тканини серцевого м'яза. При гіпертрофії серця кількості кардіоміоцитів на  $1 \text{ мм}^2$  тканини міокарда істотно зменшується, тобто в однаковій площі чи об'ємі тканини вміщується менше число серцевих м'язових клітин із збільшеними просторовими характеристиками. В той же час методика визначення діаметра кардіоміоцитів є менш трудомісткою та більш надійною порівняно з обрахуванням їхньої кількості на  $1 \text{ мм}^2$  тканини міокарда.

При хімічному ураженні міокарда в клітинах функціональної системи, яка специфічно відповідальна за адаптацію, збільшена фізіологічна дія активує генетичний апарат: виникає активація синтезу нуклеїнових кислот, білків, що призводить до утворення ключових структур клітини, які лімітують їхню функцію. В результаті росту цих ключових структур формується так званий системний структурний слід, який призводить до збільшення функціональної потужності, відповідальної за адаптацію. В змодельованих патологічних умовах вказаним структурним слідом є гіпертрофія серцевих м'язових клітин, яка дозволяє перетворення первинної ненадійної адаптації до стійкої довготривалої [370].

Варто зазначити, що при світлооптичній мікроскопії гістологічних препаратів частин міокарда в них спостерігалися поряд з гіпертрофованими кардіоміоцитами осередки їх дистрофії та некрозу, а також вогнища кардіосклерозу. Відомо, що сама гіпертрофія серцевих м'язових клітин не приводить до склеротичних змін міокарда. Останні виникають в результаті дистрофії та некрозу кардіоміоцитів і замісного розростання в цих осередках сполучнотканинних елементів. З часом на місці вогнищевого некрозу кардіоміоцитів формується повноцінний рубець як наслідок асептичного запалення. Даний процес тривалий та стадійний. Спочатку у вогнищі некрозу проходять судинні зміни та очищення рани (вогнища) від некротичних тканин, пізніше виникає регенерація, утворення та дозрівання грануляційної тканини, а ще пізніше – утворення та формування рубця. Всі ці явища спостерігалися в частинах ураженого міокарда, тобто дані процеси в ньому безперервні.

Напевно, що гіпертрофія кардіоміоцитів в ураженому міокарді попереджує виникнення серцевої недостатності. В той же час вона має незбалансований диспропорційний характер, що призводить до порушень нормальних пропорцій на всіх рівнях структурної організації серцевого м'яза. Сказане адекватно підтверджували в наших спостереженнях відносні морфометричні параметри (шлуночковий та передсердних індекси, планіметричні індекси, стромально-кардіоміоцитарні, капілярно-кардіоміоцитарні, ядерно-цитоплазматичні та мітохондріально-міофібрилярні відношення). Прогресування незбалансованості та диспропорційності гіпертрофічних змін кардіоміоцитів складає далі причину хронічної недостатності гіпертрофованого серця. Все це свідчить, що гіпертрофія міокарда, яка викликана безперервним еволюційно не передбаченим навантаженням або пошкодженням серцевих м'язових клітин з самого початку перебігає як незбалансована диспропорційна форма росту, а досягнута при цьому компенсація є відносно стійкою та відносно доцільною.

Відомо, що існує думка про нерівнозначність структури та функції кардіоміоцитів міокарда. Сказане підтверджувалося неоднаковою товщиною та



довжиною кардіоміоцитів в частинах серця. Отже, структурна гетерогенність серцевих м'язових клітин існує в непошкодженому серці і стає вона суттєво вираженою при ураженні серцевого м'яза.

З морфологічної точки зору весь процес зростання товщини серцевих м'язових волокон (гіпертрофія міокарда) є досить цікавим і до кінця не розв'язаним. При гіпертрофії міокарда мова в основному йде тільки про спеціальний ріст м'язової тканини серця. Відомо, що цей процес залежить від багатьох факторів і регулюється нервовими, гормональними, ферментативними та іншими механізмами, які беруть участь і суттєво впливають на гіпертрофію серця. При цьому важливою проблемою гіпертрофованого серця є його кровопостачання, головним чином з точки зору взаємовідношення морфологічного і функціонального компонентів, які мають безпосереднє відношення до виникнення декомпенсації гіпертрофованого серця [371].

Необхідно вказати, що збільшення товщини кардіоміоцитів, яке подовжує шлях дифузії поживних речовин з позаклітинного середовища та капілярів в клітину, разом з порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень в цілому істотно погіршують умови життєзабезпечення серцевої м'язової клітини. Все це свідчить, що ріст просторових характеристик кардіоміоцитів має свої конкретні межі, за границями яких існування клітини сумнівне [65].

Гістостереометричними дослідженнями було встановлено, що товщина кардіоміоцитів в різних відділах міокарда була неоднаковою. Так, в непошкодженому серці кардіоміоцити мали найбільший діаметр в лівому шлуночку, дещо менших розмірів вони виявилися в правому шлуночку і найменшими в лівому та правому передсердях. Діаметри серцевих м'язових клітин частин серцевого м'яза у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії виявилися більшими порівняно з щурами з високою стійкістю до гіпоксії.

Довжина ізольованих кардіоміоцитів також була різною в частинах неуразеного серця. Найбільшої довжини досягали серцеві м'язові клітини правого передсердя, а найкоротшими вони виявилися в лівому шлуночку.

Деякі дослідники стверджують, що розміри кардіоміоцитів залежать від багатьох факторів, в тому числі від способів фіксації органів, особливостей проведення і навіть забарвлення [305, 372].

Було встановлено також, що довжина серцевих м'язових клітин залежить і від характеру танатогенезу. Так, довжина м'язових клітин серця, діяльність яких зупинилась в діастолі, на 11,0-20,0 % більша порівняно з довжиною кардіоміоцитів серцевого м'яза, робота якого припинилась в систолі. Отримані результати та описане свідчить не тільки про неоднакові розміри досліджуваних клітин в систолі й діастолі, а й про ступінь скорочення кардіоміоцитів.

Розміри ядер серцевих м'язових клітин також були неоднаковими в різних частинах непошкодженого міокарда. В той же час ядерно-цитоплазматичні відношення в лівому та правому шлуночках серця суттєво не відрізнялися між собою, а в передсердях були більшими на 7,0-9,0 %. Знайдене свідчило, що в кардіоміоцитах неуражених передсердь ядро займало більшу частину цитоплазми порівняно із серцевими м'язовими клітинами шлуночків. Найбільшими ядерно-цитоплазматичні відношення виявилися в ендотеліоцитах досліджуваних артерій серця.

Згідно літературних даних відомо, що ядро та цитоплазма клітин в деякій мірі відокремлені одне від іншого, і в той же час вони тісно інтегровані і складають разом єдину структурно-функціональну систему. Неоднорідність направленості змін ядерно-цитоплазматичних відношень в серцевих м'язових клітинах шлуночків серця та передсердь, а також в ендотеліоцитах артерій пояснюється по-різному. Деякі автори стверджують, що зростання ядерно-цитоплазматичних відношень зустрічається при дедиференціюванні клітин, а при диференціації вони зменшуються [373]. Зміни ядерно-цитоплазматичних відношень кардіоміоцитів також зустрічаються при їхньому напруженні та ураженні.

Відомо, що під час ембріонального розвитку в період утворення трубчастого серця виникає відносно однорідна популяція кардіоміоцитів. Потім

на різних стадіях кардіоміогенезу формуються складні морфогенетичні процеси, під час яких ускладнюється структурна організація кардіоміоцитів. Так, у 10-14-денних ембріонів щура і кролика виявляються ознаки міофібрилогенезу. При цьому постійно змінюються ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах. При диференціації кардіоміоцитів ядерно-цитоплазматичні відношення зменшуються [374].

На основі отриманих результатів та викладеного вище можна прийти до висновку, що ядерно-цитоплазматичні відношення є важливими морфометричними параметрами, що відображають не тільки взаємозв'язки між ядром та цитоплазмою, але й дають можливість судити про соматичний цитогенез та структурно-функціональний стан клітин.

Планіметричними та об'ємними вимірами частин серця встановлено, що при дії на організм хлориду кадмію камери серця розширюються. При цьому домінувало розширення шлуночків серця порівняно з передсердями. Отримані результати свідчать, що площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах зростала на 35,0-40,0 %, правого – у 2,0-2,2 рази, лівого передсердя – на 14,0-20,8 %, правого – 12,2-16,9 %. Все це свідчить, що в умовах поразення серця токсичними речовинами надмірної структурної перебудови зазнають шлуночки серця. При цьому вони більше пошкоджені і несуть більше навантаження порівняно з передсердями [313, 196].

Відомо, що патологоанатоми розрізняють міогенну та тоногенну ділятацію камер серця. Тоногенне розширення має активний характер і в функціональному відношенні відповідає періоду компенсації гіперфункціонуючого серця, а міогенне – виникає при розслабленні, перевантаженні міокарда, тобто у функціональному відношенні співпадає з стадією декомпенсації серця [278].

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, свідчать, що у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії ступінь ділятації камер серця в змодельованих патологічних умовах значно більший порівняно з щурами з високою стійкістю до гіпоксії. Виражений ступінь ділятації камер серця вказує,

що компенсаторні можливості даного серцевого м'яза знижені, а в більшості випадків повністю вичерпані, тобто ця стадія гіперфункціонуючого серця відповідає його недостатності [22].

Відрізняють також концентричну та ексцентричну гіпертрофію серця. Цей поділ залежить від того, як вона поєднується з розширенням камер серця. Гіпертрофію камер серця без дилатації називають концентричною, а гіпертрофію, яка поєднується з дилатацією - ексцентричною. Вид гіпертрофії (концентричний та ексцентричний) залежить від типу навантаження, яке виконує уражене серце. Види гіперфункції ділять на ізометричні та ізотонічні. В реальних умовах цілого організму ці типи гіперфункції поєднуються, але один з них переважає, визначаючи стан камер серця. Переважаюча ізотонічна гіперфункція виникає внаслідок збільшення притоку крові до камер серця і спостерігається при фізичних навантаженнях, клапанних дефектах, артеріовенозних шунтах. Такий стан призводить до ексцентричної гіпертрофії серця. Ізометрична гіперфункція виникає при гіпертензіях у великому та малому колах кровообігу, стенозах клапанних отворів [22].

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, свідчать, що при токсичному пошкодженні міокарда встановлено збільшення маси камер серця та їхнє розширення. Все це свідчить, що в даних патологічних умовах має місце поєднання концентричної та ексцентричної гіпертрофії, а також поєднання ізометричного та ізотонічного навантаження. При цьому розширення камер серця домінувало із збільшенням маси.

Так, при дії на організм тварин чотирихлористого вуглецю абсолютна маса лівого шлуночка при компенсованому ураженому серці зросла на 16,2 %, а абсолютна маса правого – на 25,0 %. В цих умовах експерименту площа ендокардіальної поверхні площі лівого шлуночка збільшилася на 28,1 %, а правого - на 35,6 %. При декомпенсації ураженого серця названі морфометричні параметри відповідно зросли на 23,9; 37,8; 35,4 та 53,9 %. Отримані та проаналізовані результати даного дослідження підтверджують сказане вище.

За даними багатьох дослідників важливим в оцінці просторової перебудови частин гіперфункціонуючого серця є визначення його об'ємних характеристик [375].

Знайдена гіперфункція серця, що виникала при його токсичному пошкодженні, призводила до суттєвого ремоделювання камер серця, що проявлялося у збільшенні приносних і виносних об'ємів лівого та правого шлуночків. Дія на організм тварин хлориду кадмію супроводжувалася неоднаковим, диспропорціональним зростанням приносного та виносного об'ємів шлуночків. Знайдені та проаналізовані зміни досліджуваних об'ємів шлуночків серця призводили до суттєвого зменшення їх резервних об'ємів. А.В. Свищев [307], Г.Г. Автандилов [305] вважають, що резервний об'єм є характеристикою залишкового об'єму порожнин. Більшість дослідників стверджують, що за рахунок залишкового об'єму шлуночки в момент функціонального напруження можуть викинути підвищену кількість крові, не чекаючи наступної діастоли. Все це свідчить, що залишковому об'єму шлуночка (лівому та правому) належить головна роль в забезпеченні нормального кровообігу і він є важливим показником резервів гемодинаміки. Деякими дослідниками було встановлено, що при систематичних помірних фізичних навантаженнях також виникало зростання виносних і приносних об'ємів шлуночків, що супроводжувалося збільшенням резервного об'єму, за рахунок якого серце могло виконувати значно більшу за потужністю та об'ємом роботу [376]. Деякі дослідники стверджують, що резервний об'єм при патологічних ураженнях суттєво зменшується [307, 377]. Зниження резервного об'єму при ураженнях серцевого м'яза суттєво знижує його адаптаційні резерви, а при фізичних навантаженнях ремоделювання камер серця направлене на підвищення компенсаторних можливостей центральної гемодинаміки. При цьому це один з багатьох адаптаційних компонентів, що дозволяє тренуваному серцю виконувати максимальну роботу, яка недоступна за об'ємом та потужністю нетренуваному серцю. На основі отриманих даних та наведених вище суджень можна прийти до висновку, що серед просторових

характеристик серця резервний об'єм є важливим діагностичним та прогностичним критерієм закономірностей ремоделювання камер серця при виражених гемодинамічних змінах.

Аналізом отриманих даних встановлено, що просторові параметри (досліджувані об'єми) при токсичному ураженні міокарда у більшому ступені при дії на організм білих щурів хлориду кадмію збільшувалися у правому шлуночку. При цьому резервні об'єми шлуночків найменшими виявилися у лівому шлуночку, що свідчить про те, що у змодельованих патологічних умовах більше страждає вказана камера серця. Необхідно також зазначити, що у тварин з різною стійкістю до гіпоксії адаптаційні можливості не однакові. Так, резервний об'єм лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах у щурів з високою резистентністю до гіпоксії становив  $(5,90 \pm 0,12)$ , а з низькою стійкістю до гіпоксії –  $(5,50 \pm 0,12)$  мм<sup>3</sup>, а у правому шлуночку відповідно  $(6,80 \pm 0,12)$  та  $(6,70 \pm 0,15)$  мм<sup>3</sup>. Отримані та проаналізовані дані стверджують, що в змодельованих експериментальних умовах проходить ремоделювання камер серця, яке істотно знижує його адаптаційні резерви. При цьому найбільш вираженої структурної перебудови зазнає лівий шлуночок у дослідних тварин з низькою резистентністю до гіпоксії.

При дії на організм білих щурів чотирихлористого вуглецю також диспропорційно та нерівномірно зростали приносні та виносні об'єми шлуночків серця і зменшувалися їхні резервні об'єми. Так, в умовах змодельованої патології при компенсації ураженого серця резервний об'єм лівого шлуночка знизився на 23,9 %, а аналогічний морфометричний параметр правого шлуночка - на 34,9 %. При декомпенсації ураженого серця досліджуваним хімічним фактором резервний об'єм лівого шлуночка виявився зменшеним на 39,3 %, а правого – на 56,4 %.

Знайдене свідчило, що в досліджуваних умовах експерименту в більшому ступені виявився зменшеним резервний об'єм правого шлуночка. Встановлене вказує, що при дії на організм білих щурів чотирихлористого вуглецю найбільш

втягненим в патологічний процес виявився правий шлуночок, резервні об'єми якого при цьому були істотно зниженими порівняно з лівим шлуночком.

При дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю просторових змін зазнавали також кардіоміоцити частин серця. Морфометрія серцевих м'язових клітин, а також вивчення їхнього розподілу за розмірами встановлено, що у змодельованих патологічних умовах збільшується кількість серцевих м'язових клітин більших розмірів, а менших знижується.

При цьому аналізом інформаційних показників виявлено, що при вказаній структурній перебудові серцевих м'язових клітин у відділах міокарда зростає ентропія, відносна ентропія і зменшується надмірність. Встановлена та описана динаміка інформаційних показників свідчить про те, що у відділах ураженого хімічними факторами міокарда зростає дезорганізація та невпорядкованість досліджуваних структурно-функціональних систем [309], що суттєво порушує структурні основи гомеостазу. Сама висока ступінь змін інформаційних показників відмічена в тих частинах серця, де найбільш вираженими були їхні пошкодження. При дії на організм хлориду кадмію такою частиною серцевого м'яза виявився лівий шлуночок, а при дії на організм білих щурів чотирехлористого вуглецю – правий шлуночок.

Відомо, що до найбільш значних гемодинамічних факторів відносяться зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла. Особливу роль при цьому відіграє дисфункція капілярів на рівні артеріовенозних шунтів. Порушення повноцінної функції вказаних судин призводить до відкриття артеріовенозних шунтів і до закриття прекапілярних сфінктерів. В створених умовах тканини не отримують відповідної кількості необхідних для трофіки речовин і страждають від гіпоксії. Виносна частина (венозна) гемомікроциркуляторного русла при цьому розширюється в тому числі і за рахунок артеріальної крові. При тривалому описаному стані вказані судини розширюються, розтягуються, що призводить до потоншення їхніх стінок. Це в свою чергу супроводжується підвищенням проникливості капілярів, що призводить до проходження через

їхню стінку протеїнів плазми, формуванню інтерстиціального набряку та ремоделюванню стінки судин виносної частини гемомікроциркуляторного русла. Відбувається підвищення в'язкості крові, що може призвести до тромбозів, активації процесів адгезії лейкоцитів, запалення і активації перикапілярного накопичення фібрину. Інтерстиціальний набряк стимулює фібробласти, що призводять до розвитку фіброзу. Останній поглиблює венозний стаз і тканинну гіпоксію, при якій посилюються дистрофічні та некробіотичні процеси в кардіоміоцитах і стромі. Описана структурна перебудова судин гемомікроциркуляторного русла та наслідки цих змін ще більше втягують також макроциркуляторне русло (артерії та вени серця), що призводить до їхньої структурної перебудови тобто ремоделювання.

Деякі автори, досліджуючи судини мікрогемоциркуляторного русла на живих організмах, вказують, що артеріальна та венозна ланка його має однакові розміри. Проведеною морфометрією судин мікрогемоциркуляторного русла на фіксованому матеріалі виявлено, що просвіт артеріальної ланки (її діаметри) дещо менший за венозну. Це можна пояснити впливом фіксуєчих речовин на судини, які відрізняються за своєю структурою. Відомо також, що від однієї артеріоли відходить 4-5 кінцевих капілярів, тому її спазм чи структурне звуження впливає на функцію декількох структур обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла. Звуження капілярів може бути викликано не тільки спазмом артеріол, але проходити під впливом різних хімічних середників, а також в результаті впливів нервової системи.

При погіршенні кровопостачання міокарда насамперед зменшується рівень його оксигенації, що призводить до пригнічення окисно-відновних процесів в кардіоміоцитах і порушення функції серцевого м'яза та цілісності його клітинних структур. При цьому розвивається динамічний дисбаланс між потребою міокарда в кисні та його реальним забезпеченням. Ця невідповідність енергетичних потреб клітини і можливостей її внутрішньоклітинної енергопродукції ще більше посилює гіпоксію міокарда. Остання супроводжується зниженням основного енергетичного субстрату – молекул



АТФ і активацією процесів вільно-радикального окислення, яке призводить до пригнічення більшості ключових ферментних систем і безпосередньому пошкодженню клітинних структур. Описані процеси в залежності від ступеню їхнього прояву в кінці призводять до порушення функціональної активності кардіоміоцитів (скоротливості, збудливості, провідності) або безпосередньої загибелі клітин.

Дефіцит АТФ призводить до порушення всіх енергетично-залежних процесів і супроводжується порушенням структурної цілості мембран, інгібуванням ферментативних систем. В умовах недостатності кисню для окислення жирних кислот (ацилкарнітин, ацил-КOA), які можуть пошкоджувати мембрани клітин, детергувати (розчиняти) ліпідні структури мембран, блокувати аденіннуклеотидтранслоказу, що супроводжується пригніченням транспорту синтезованого в мітохондріях АТФ в цитозоль і посилює енергодефіцит. Останній призводить до порушення скоротливої функції міокарда, що супроводжується прогресуванням діастолічної дисфункції та зниженням систолічної функції шлуночків. Посилена активація вільно-радикальних процесів ускладнюється цілим каскадом негативних реакцій та патологічних процесів. Варто вказати, що значна активація процесів вільно-радикального окислення та наступна за цим реакція тканин і систем організму отримала назву окисного (оксидантного) стресу.

Локальна активація вільно-радикального окислення в зонах ішемії і накопичення продуктів деградації вільних радикалів стимулює зсідання крові, збільшує її в'язкість, посилює агрегацію і адгезію формених елементів крові. Висока концентрація пероксидів пришвидшує деградацію NO з утворенням пероксинітриту – високотоксичного з'єднання. Пришвидшений розпад ендотеліального оксиду азоту стимулює ангіоспазм, а окислення екзогенного NO, який утворюється в результаті метаболізму NO, що поступає з довкілля (наприклад з нітропрепаратами) посилює ці прояви.

При цьому вільно-радикальні процеси призводять до перикисної модифікації ряду мітохондріальних ферментів, що посилює порушення

внутрішньоклітинного енергообміну і окислення компонентів клітинної мембрани та інших органел клітин, що в кінці призводить до порушення функції клітини та до її загибелі. Вказані процеси посилюють ішемію, формують аритмогенний ефект, сприяють розповсюдженню зони некрозу і пошкодженню міокарда.

Варто вказати, що деякі автори стверджують, що при ураженні серцевого м'яза істотно підвищується рівень вільно радикального окислення в судинній стінці. При цьому взаємодія оксиду азоту з супероксид-аніоном призводить до швидкої його деактивації і перетворенню в так званий пероксинітрит (ONOO), який не тільки є значно меншим вазорелаксантом порівняно з оксидом азоту, але й володіє властивостями активувати процеси пероксидного окислення ліпідів, замикаючи тим самим коло розвитку патологічних процесів.

Відомо, що при перерахованих явищах в першу чергу страждає скоротливий апарат кардіоміоцитів, що адекватно відображається двохпроменевим переломленням міофібрил. Це адекватно визначає метод поляризаційної мікроскопії, який є одним з найбільш чутливих способів виявлення ураження м'язових клітин серця. При поляризаційній мікроскопії в пошкодженому міокарді виявлялися контрактири міофібрил I і II ступеня, при яких відмічалася посилення анізотропії дисків А і вкорочення різного ступеня ізотропних дисків. При дії на організм хлориду кадмію і чотирехлористого вуглецю також відмічалися і контрактурні зміни III-го ступеню. При такому пошкодженні майже зникали ізотропні диски, проходило злиття анізотропних дисків в суцільний анізотропний конгломерат. Ці морфологічні зміни суттєво впливали на скоротливість міокарда[85, 89].

При вказаних ураженнях серцевого м'яза досліджуваними хімічними факторами в кардіоміоцитах зустрічалися осередки внутрішньоклітинного міоцитолізу у вигляді дезагрегації та лізису міофібрил, а також глибокий розпад окремих груп саркомерів, цитоліз, представлений аутолітичним руйнуванням ізотропних дисків міофібрил та діастазом анізотропних дисків. Описані явища зустрічалися у всіх частинах серцевого м'яза. При дії на

організм хлориду кадмію вони домінували в лівому шлуночку, а під впливом чотирьохлористого вуглецю в правому шлуночку.

Дія на організм хлориду кадмію призводить до якісних та кількісних змін ультраструктур в кардіоміоцитах шлуночків та передсердь. Світлооптично в серцевих м'язових клітинах шлуночків і передсердь спостерігали білкову та жирову дистрофію, контрактурні пошкодження, вогнищеві некрози досліджуваних клітин, лімфоїдноклітинні інфільтрати, осередки вогнищезового кардіосклерозу, зниження вмісту глікогену в досліджуваних структурах, зниження ферментативної активності сукцинатдегідрогенази, відмічалися також виражені судинні розлади.

Субклітинно спостерігали поліморфізм форм та розмірів секреторних гранул і мітохондрій. При цьому секреторні гранули поодинокі розсіяні по всій цитоплазмі кардіоміоцитів передсердь – вони виявилися не лише в біляядерній зоні, але й між мітохондріями, міофібрилами, близько набряклих базальних мембран ендотелію капілярів і в субсарколемних ділянках. В даних умовах експерименту віалізувалися всі види секреторних гранул – зрілі, дифундуючі та молоді. Об'ємна щільність всіх типів перерахованих структур зменшувалась. Відомо, що секреторні гранули кардіоміоцитів передсердь продукують натрійуретичний гормон. Останній є активним гормоном, антагоністом ренін-ангіотензін-альдостеронової системи. Він сприяє збільшенню діурезу, натрійурезу, клубочковій фільтрації нирок, зменшенню ниркового судинного опору, релаксації кровоносних судин [378, 379, 380]. Зменшення кількості секреторних гранул у серцевих м'язових клітинах передсердь супроводжується зменшенням секреції натрійуретичного гормону і підвищенням артеріального тиску, а збільшення числа секреторних гранул – протилежною реакцією серцево-судинної системи. Деякими дослідниками було встановлено, що у старих експериментальних тварин спостерігалось зниження кількості секреторних гранул у кардіоміоцитах передсердь, зменшення їхньої секреторної функції, що призводило до підвищення артеріального тиску [381, 382, 383]. При тривалій дії на організм важких металів, до яких відноситься

кадмій, відмічається також зростання артеріального тиску. Описане вище свідчить, що однією з причин підвищення артеріального тиску при цьому, є зниження секреторної активності серцевих м'язових клітин передсердь. Отже, тривала дія хлориду кадмію на організм призводить до зменшення секреторної активності кардіоміоцитів передсердь, що підтверджується знайденим істотним зниженням в них відносного об'єму секреторних гранул. Все це проходить на фоні виражених судинних розладів, альтеративних та інфільтративних процесів в міокарді. Зниження відносного об'єму проходить за рахунок всіх типів секреторних гранул (молодих, зрілих, дифундуючих), кореляція даного процесу з патогістологічними змінами в серцевому м'язі свідчить про виснаження продукції натрійуретичного гормону. Знайдене вказує, що при цьому міоендокринні клітини передсердь функціонально неспроможні забезпечити адекватний синтез натрійуретичного гормону та повноцінно підтримувати загальний гомеостаз організму [384].

Отримані результати проведених досліджень також стверджують, що секреторна активність кардіоміоцитів передсердь страждає неоднаково у високо- та низькостійких до гіпоксії тварин. У останніх порушення досліджуваної функції серцевих м'язових клітин передсердь було виражено у більшому ступені порівняно з високостійкими до гіпоксії щурами в умовах змодельованої патології.

Варто зазначити, що відкриття ендокринної функції серця – це одна з найважливіших подій у медико-біологічній науці останніх десятиліть. Значний вклад в цю проблему внесли канадські біохіміки De Bold і його співробітники [385, 386, 387], які звернули увагу на подібність електронно-щільних гранул передсердних кардіоміоцитів із секреторними гранулами ендокринних клітин.

Слід зауважити, що більшість даних про природу і функцію вказаних ультраструктур отримано недавно, а особливості впливу натрійуретичного гормону на водно-сольовий гомеостаз організму продовжують досліджуватися і по сьогоднішній день [388, 389].

На фоні розладу гемодинаміки і розвитку гіпоксії кардіоміоцити і міоендокринні клітини зазнають структурних змін. При цьому відбувається руйнування вказаних клітин за типом вакуольної дистрофії та коліквацийного некрозу. В цих умовах також спостерігається дегрануляція міоендокринних клітин. Зменшується відносний об'єм секреторних гранул, що свідчить про зниження секреторної активності міоендокринних клітин. Деструктивні процеси везикулярного апарату Гольджі, з якого утворюються нові гранули, вказує на порушення їх формування та зниження синтезу натрій-уретичного гормону [385, 389].

Електронно-мікроскопічно виявлено, що в кардіоміоцитах передсердь секреторні гранули локалізуються переважно в біляядерній зоні. Морфометрично встановлено, що ступінь їхньої гранулярності більш виражений у правому передсерді. При цьому досліджуваний відносний об'єм секреторних гранул у неураженому лівому передсерді дорівнював ( $2,80 \pm 0,03$ ) %, а у правому – ( $6,1 \pm 0,2$ ) %, тобто у 2,1 рази більше, ніж у попередньому. Аналогічної думки дотримуються також інші дослідники [390].

Слід також зауважити, що до секреторної системи серця також відносять апарат Гольджі та шорсткувату ендоплазматичну сітку. В наших дослідженнях електронномікроскопічно виявляли, що до цистерн пластичного комплексу Гольджі тісно прилягали секреторні гранули. Останнє свідчило про їхній функціонально-структурний взаємозв'язок. Було також встановлено, що у старих білих щурів знижується секреторна та синтетична активність кардіоміоцитів, що підтверджується зниженням числа секреторних гранул та мітохондрій в серцевих м'язових клітинах передсердь. Відомо, що в кардіоміоцитах передсердь синтезований натрійуретичний гормон має не лише натрійуретичний та діуретичний ефекти, але його дія на організм супроводжується також вазорелаксацією, в результаті якої знижується артеріальний тиск. Встановлено також, що існує кореляція між кількістю секреторних гранул в кардіоміоцитах передсердь та концентрацією натрійуретичного гормону в крові [210, 214, 215, 216]. Зменшення кількості

секреторних гранул в серцевих м'язових клітинах передсердь призводить до зниження секреції натрійуретичного гормону і підвищення артеріального тиску, що спостерігається у старих експериментальних тварин. Підвищення артеріального тиску має місце також при дії на організм солей важких металів [63]. Описане та проаналізоване логічно означає, що одним із багатьох механізмів підвищення артеріального тиску, яке зустрічається при старінні організму та під впливом солей важких металів, є виражене зниження секреторної активності кардіоміоцитів передсердь.

Отримані дані в результаті проведеного дослідження свідчать, що секреторна активність кардіоміоцитів передсердь є неодинаковою у щурів з різною стійкістю до гіпоксії. Так, відносний об'єм секреторних гранул кардіоміоцитів неураженого лівого передсердя у тварин високорезистентних до гіпоксії дорівнював  $(2,92 \pm 0,05) \%$ , а у низькорезистентних щурів –  $(2,54 \pm 0,04) \%$ . Остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 13 %. Аналогічне явище спостерігалось у кардіоміоцитах непошкодженого правого передсердя. Так, відносний об'єм секреторних гранул у вказаних клітинах білих щурів високостійких до гіпоксії становив  $(6,20 \pm 0,06) \%$ , а у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії –  $(5,90 \pm 0,05) \%$ . Різниця між цими цифровими величинами склала 5,0 %. Отримане свідчить, що секреторна активність кардіоміоцитів передсердь у дослідних тварин з високою резистентністю до гіпоксії краща порівняно з низькорезистентними до гіпоксії щурами. У останніх при дії на організм хлориду кадмію поразення ендокринної функції передсердь було більш вираженим порівняно з високорезистентними до гіпоксії тварин.

Важливу роль в токсигенному ураженні серця відіграють також пошкодження ендотеліоцитів судин. На сьогодні ендотелій названих структур розглядають як багатофункціональний ендокринний орган, який містить рецептори до різних гормонів, що впливають на регуляцію тону судин, зсідання крові, імунологічної реактивності організму [391, 392, 393, 394, 395].

Вважають, що головними факторами, що безпосередньо активують та пошкоджують ендотелій при різних патологічних чинниках є клітинні та

неклітинні медіатори запалення: дисбаланс в пулах цитокінів, бактеріальні та інші токсини, полютанти сигаретного диму, імунні комплекси, гіпоксемія, вільні радикали, зміни напруги зсуву на ендотелії [396, 397, 398, 399]. В загальному послідовність змін, що призводять до погіршення функціональних властивостей ендотелію можна представити так: під впливом пошкоджуючих факторів (різних за силою та тривалістю дії) проходить активація або пошкодження ендотеліоцитів, що поступово виснажує їхні компенсаторні можливості і призводить до аномальної відповіді на ці ж фактори ураження або навіть на звичайні стимули. Це проявляється посиленою вазоконстрикцією, підвищеною адгезивністю та тромбоутворенням, послабленням бар'єрної функції, посиленням проліферації клітин та іншими ефектами, які ведуть до судинної гіпертензії, набряку, ремоделювання стінки судин. При цьому слід зазначити, що частина явищ, які пов'язані з ренінангіотензивною системою та попаданням в системний кровотік медіаторів запалення, мають не тільки місцеве, але й системне значення.

Ендотеліальна дисфункція розглядається не лише як маркер судинних захворювань, але й визначена її важлива роль в їх ініціюванні, прогресуванні та вираженості клінічних проявів [400, 401]. За умов дисплазії сполучної тканини серця судинний ендотелій залучається до патологічного процесу, що зумовлює зміну кількісного та якісного складу вазоактивних пептидів, які синтезуються ендотеліальними клітинами, та детермінує змінену реактивність судин на тлі їхніх диспластичних змін і ремоделювання [73, 402].

Написані вище судження підтверджувалися результатами проведеного дослідження. При цьому представлені процеси мали місце як при дії на організм хлориду кадмію, так і під впливом чотирьохлористого вуглецю. Пошкодження ендотеліоцитів, тобто їхні морфологічні зміни порушують міжклітинні з'єднання, що веде до посилення проникності ендотелію і порушення його бар'єрної функції [403].

Пошкоджений судинний ендотелій адгезує еозинофіли, ендотеліоцити при ураженні посилено продукують фактори адгезії – E, L – і P- селективні

молекули адгезії судинних клітин, фактор активації тромбоцитів, рецептори фактору росту ендотелія судин [404].

Указані медіатори адгезії разом з іншими активаторами сповільнюють рух клітин крові, сприяють фіксації їх на ендотелії і активації гіперкоагуляційних та запальних механізмів. В контакт з ендотелієм судин вступають активовані тромбоцити, яким належить важлива роль у русі крові, запаленні та дискоагуляції, а також в пошкодженні ендотеліоцитів за рахунок сильного викиду високоактивних речовин [405].

Активовані ендотеліальні клітини гальмують рух лейкоцитів та збільшують їхню адгезію, а попередня обробка інгібіторами рецепторів ендотеліна-1 та E-селектину блокують цей ефект. Це свідчить про відповідальність ендотелію за описані зміни. Порушення структури ендотеліальних клітин та фактори агресії можуть модулювати експресію ендотелієм VEGF (рецептори фактору росту ендотелію судин) – одного з основних чинників проникності судин [404]. Необхідно зазначити, що у фізіологічних умовах виділення ендотелієм у невеликій кількості VEGF – є захисною реакцією, яка попереджує пошкодження ендотелію. В патологічних умовах VEGF стимулює надлишкову проліферацію клітин, порушує сформовані міжклітинні контакти. Більшість дослідників вважають, що порушення бар'єрної функції ендотелію є одним із основних моментів в патогенезі розвитку патологічних станів. При порушенні бар'єрної функції ендотелію токсини (хімічні фактори) можуть контактувати безпосередньо з субендотеліальними структурами. Це стимулює виділення вазомедіаторів та факторів росту, які посилюють екстравазацію, вазоконстикцію, коагуляцію і проліферацію [406].

Один з основних механізмів підтримки судин в нормальному тонусі реалізується через продукцію ендотеліального оксиду азоту (NO). Проникливість судин, що пов'язана з дисфункцією ендотеліального бар'єру, призводить до набряку тканин, перивазальних крововиливів. В умовах ураження судин хімічними факторами встановлено, що ремодельовані при



цьому вказані структури є функціонально неповноцінними і якраз це сприяє екстравазації елементів запалення у перивазальні тканини, прогресуванню та хронізації патологічного процесу. Ендотеліальна дисфункція супроводжується порушенням релаксаційної функції ендотелію, що пов'язано з підвищеною продукцією ендотеліоцитами ендотеліна-1, зниженням синтезу простагліцину і дефіцитом ендogenous NO [407].

Більшість дослідників стверджують, що при загостренні та прогресуванні патологічних процесів завжди відмічається дефіцит NO, що продукується ендотелієм. При прогресуванні патології в периферичній крові спостерігається збільшення числа циркулюючих ендотеліальних клітин. Це напряду зв'язано з важкістю патологічного процесу та дефіцитом NO. Циркулюючі ендотеліальні клітини в крові є активований фенотип ендотеліоцитів, який характеризується експресією молекул адгезії і селектинів. Вважають, що вони походять з клітин кісткового мозку, які активовані цитокінами, або продуктами десквамованого пошкодженого судинного ендотелію [408].

Ураження ендотеліальних клітин у патологічних умовах призводить до ендотеліальної дисфункції, яка супроводжується зниженням секреції ендотеліальними клітинами оксиду азоту. Останній серед релаксуючих факторів є найбільш потужним. При зниженні концентрації NO зменшується чутливість гладком'язових клітин до вазоділятаторів, зростає синтез ендотеліну-1, рівнів ендоперекисів та активних форм кисню [409, 410].

При пошкодженій функції ендотеліоцитів не тільки зменшується ними синтез оксиду азоту, але й активуються процеси його деградації особливо у випадках оксидативного стресу. В умовах останнього в живому організмі утворюється багато вільних радикалів, які істотно переважають активність ендogenous антиоксидантних систем, що забезпечують їхню елімінацію. Порушення між процесами генерації та інактивації вільних радикалів призводить до підвищеної окислювальної деградації біологічних молекул (білків, ліпідів, ДНК, оксиду азоту та ін.) [411].

При токсичних ураженнях серцевого м'яза виникають дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, активується утворення вільних радикалів, зменшується антиоксидантна активність сироватки крові. Ці процеси ще більш посилюють ступінь ендотеліальної дисфункції. Деякі дослідники стверджують, що пошкодження ендотеліоцитів, їхня дисфункція, зменшення продукції оксиду азоту – це основні фактори наростання гіпоксичних, дистрофічних та некробіотичних процесів у міокарді, що посилюють ступінь ураження тканин і призводять до органної недостатності. При цьому дефіцит оксиду азоту корелює із ступенем гіпоксії та структурними ураженнями серцевого м'яза [412].

В останні роки морфологи та клініцисти все більшу увагу зосереджують на закономірностях та особливостях ремоделювання артерій органів при різних патологіях. Під ремоделюванням розуміють – зміну структури та функції судин при патологічних станах, тобто це відповідь усіх компонентів судинної стінки (ендотеліоцитів, гладких м'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні фізичні, хімічні фактори ендогенного та екзогенного походження, а також на гемодинамічні та нейрогуморальні розлади в організмі [341, 413].

Ремоделювання судин – це їхня вазомоторна та структурна відповідь на патологію. При цьому частіше всього збільшується жорсткість і зменшується ступінь їхньої вазодилатації, що призводить до зниження пропускної здатності артерій та зменшення кровопостачання органів [348].

Необхідно зазначити, що закономірності ремоделювання артерій серцевого м'яза при його ураженні хімічними факторами вивчено недостатньо. Проведеними дослідженнями встановлено, що дія на організм хлориду кадмію та чотирихлористого вуглецю призводить до вираженої структурної перебудови артерій серцевого м'яза. У більшому ступені страждають при цьому артерії дрібного калібру. Останнім судинам належить основна роль у повноцінному кровопостачанні органів [310, 311].

У змодельованих патологічних умовах особливості ремоделювання артерій міокарда характеризуються потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання серця та гіпоксією.

При дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію більш структурних змін зазнали артерії дрібного калібру лівого шлуночка, а під впливом чотирьохлористого вуглецю – правого. У білих щурів, які виявилися низькорезистентними до гіпоксії, ступінь ураження досліджуваних судин був більш вираженим. Знайдене свідчить, що особливості ремоделювання артерій міокарда при дії на організм хімічних речовин залежить від виду хімічної речовини, а також від чутливості дослідних тварин до гіпоксії.

Необхідно вказати, що при дії на організм досліджуваних хімічних речовин виявлялися також структурні зміни ланок мікроциркуляторного русла. Анатомічне подовження капіляра у зв'язку зі згинанням (спіралізацією) є умовою збільшення швидкості мікроциркуляції і не провокує виникнення опору (тертя) зарядів крові, а, навпаки, спостерігається тенденція до збільшення зазначеного взаємо відштовхування, що лежить в основі рушійної сили системи крові в мікроциркуляторній сітці [414].

В змодельованих патологічних умовах встановлено зменшення просвіту артеріальної (артеріол, прекапілярів) та розширення його венозної ланки (посткапілярів, венул), тобто спостерігалось венозне повнокров'я. Тривале венозне повнокров'я, що виникало при цьому, призводило до посилення набряку перивазальних структур, а також до підтримування та посилення тканинної гіпоксії. Це ще більше сприяло не тільки набряку, а й інтенсифікації дистрофічних та некробіотичних змін у тканинах.

Виражені морфологічні зміни у перивазальних структурах можуть призводити до блоку капілярів та виключенню їх із системи кровообігу. Описане спостерігалось вже при світлооптичному дослідженні гістологічних мікропрепаратів ураженого серця. Блок капілярів та виключення їх із системи

кровотоку є причиною подальшого руйнування та деструкції їхніх ендотеліоцитів, що посилює ендотеліальну дисфункцію.

Необхідно зазначити, що в останній час багато дослідників патоморфогенез уражень серцевого м'яза пов'язують із змінами мікроциркуляторних порушень, ступінь змін яких визначає розміри, глибину, поширеність та важкість уражень міокарда. Це підтверджує Л. М. Непомнящих [309], описуючи розвиток судинних порушень із стазами та мікротромбозами в гемомікроциркуляторному руслі, які призводили до виникнення інфарктоподібних вогнищ, локалізованих в нижній третині міжшлуночкової перегородки, лівого шлуночка та верхівці серця після однократного внутрішньо очеревиного введення білим щурам хлористого кобальту. Описане майже повністю підтверджує наші дослідження. Необхідно вказати, що в результаті проведеного дослідження аналогічні зміни знайдені в інших частинах серцевого м'яза (правий шлуночок, ліве, праве передсердя). Це вказує, що при введенні дослідним тваринам хлориду кадмію ураження виникають у всіх частинах міокарда, ступінь яких при порівнянні проявляється не однаково в різних камерах серця.

Пошкодження ендотеліоцитів, їхня дисфункція сприяють підвищеній проникності судинної стінки та агрегації тромбоцитів. В гіперплазованій збільшеній інтимі спостерігається проліферація ендотеліоцитів, міграція гладком'язових клітин, моноцитів-макрофагів. Описане та знайдені зміни мультиплікації еластичних елементів судинної стінки сприяють посиленому проникненню і накопиченню в ній ліпопротеїдів. Деструктивні, інфільтративні процеси, наростання сполучнотканинних елементів, порушення функції лімфатичних судин та зміни в паравазальних тканинах сприяє сповільненню евакуації ліпідів з стінки судин. Змінюються в цих патологічних умовах також реологічні властивості крові – у просвіті судин виявляються преципітати фібрину, агрегація і аглютинація еритроцитів і тромбоцитів, набряк ендотеліоцитів, їхня проліферація, проліферація гладких міоцитів, що звужує просвіт судин і сприяє обмеженню їхньої прохідності та створює умови для

вираженого плазматичного просякнення судинної стінки. Необхідно також підкреслити, що виражені гемодинамічні розлади у стромі змінюються проліферативними реакціями клітин сполучної тканини. При цьому на місці вогнищевих пошкоджень міокарда і некротизованих кардіоміоцитів формується молода грануляційна тканина, яка поступово заміщується зрілою сполучною тканиною з утворенням дрібновогнищевих рубців. Необхідно при цьому підкреслити, що в постнатальному онтогенезі є обмеження проліферативної активності кардіоміоцитів, яке в свою чергу також сприяє розвитку замісного кардіосклерозу при пошкодженні серцевих м'язових клітин.

Отримані дані свідчать, що високо- та низькостійкі до гіпоксії тварини істотно відрізняються за своєю реактивністю і по різному реагують на дію досліджуваних хімічних факторів. Гіпоксія, яка виникає при тривалій дії хімічних речовин, розвивається також при різних станах організму і, незалежно від її походження, виникає недостатність біологічного окислення та енергетичний дефіцит. Вважають, що саме останній суттєво змінює функцію, субклітинну структуру і регуляторні впливи на органи в динаміці наростаючої гіпоксії та при адаптації до неї організму. Все це вказує, що дослідження та детальне знання механізмів, які визначають різну стійкість організму до дефіциту кисню, дозволить цілеспрямовано коригувати їх і змінювати для підвищення резистентності до гіпоксії, що має надзвичайно важливе значення в клініці.

Проведеними дослідженнями серця інтактних тварин встановлено, що існують суттєві відмінності в структурі серцевого м'яза високо- та низькостійких до гіпоксії білих щурів, що підтверджувалося отриманими кардіометричними критеріями, які можна використовувати для визначення резистентності організму до гіпоксії.

Гістологічними, гістохімічними, електронно-мікроскопічними морфометричними та морфолого-статистичними дослідженнями встановлено, що структурні ураження частин серцевого м'яза хімічними речовинами значно переважали у експериментальних тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

Описане вище свідчить, що у білих щурів функціонально-морфологічні зміни при однаковому факторі ураження (хлорид кадмію) істотно відрізняються між собою, тобто мають індивідуальний характер, і залежать від резистентності тварин до гіпоксії.

Відомо, що стійкість до гіпоксії безпосередньо зв'язана з енергетикою окремих функціональних структур і організму в цілому. Їй також відводиться важлива роль у підтриманні гомеостазу та формуванні адаптаційних змін органів та систем організму при їх ураженні, що підтверджено проведеними дослідженнями. Киснева недостатність відіграє важливу роль у розвитку патологічних процесів у серцево-судинній системі [415, 416]. У високостійких до гіпоксії тварин відмічається підвищена васкуляризація органа, більш оптимальна його структурна організація, що створює важливу передумову для підвищення резервів адаптації до пошкоджуючих факторів і менш поширеного ураження органів та систем при їхній негативній дії на організм.

Деякі дослідники вважають, що у високостійких до гіпоксії тварин у вегетативному гомеостазі переважають парасимпатичні впливи, а у низькостійких – спостерігається посилення тонуусу симпатичної нервової системи. Інші експериментатори вказують, що у низькостійких до гіпоксії організмів відмічається напруження регуляторних систем, що обумовлено підвищеною активністю симпато-адреналової системи. Названі вище дані також сприяють тому, що у низькостійких до гіпоксії тварин під дією пошкоджуючих факторів виникають більш інтенсивні та поширені патологічні зміни в органах і системах порівняно з високостійкими до гіпоксії дослідними тваринами.

Необхідно зазначити, що методичні можливості сучасної морфології значно розширилися в першу чергу завдяки електронній мікроскопії, яка дозволила глибоко вникнути в структуру клітини та її компонентів. Суттєво розширюють можливості морфологічних досліджень кількісні методи, показники яких дозволяють більш глибоко та най адекватніше встановити зміни, що виникають в органах і системах при різних патологічних та

фізіологічних станах, а також логічно пояснити механізми їхнього виникнення. Точна кількісна інформація про особливості структурної організації частин серцевого м'яза дозволяє найбільш імовірніше інтерпретувати отримані експериментальні дані та уточнити закономірності патоморфогенез досліджуваного органа при різних патологічних станах. Кількісні морфологічні підходи є найбільш об'єктивним засобом для встановлення кількісних математичних співвідношень між структурою та функцією серцевого м'яза. Застосування морфометрії при виконанні даної наукової роботи значно розширило можливості морфолога при дослідженні експериментального матеріалу. Сказане істотно підтверджувалося отриманими результатами проведених досліджень. Так, вивчення серця на органному рівні структурної організації з використанням методів окремого зважування частин серцевого м'яза, планіметрії дозволило виявити відмінності масометричних, планіметричних та об'ємних параметрів частин серця у дослідних тварин з високою та низькою стійкістю до гіпоксії. За допомогою вказаних морфометричних методик встановлено, що масометричні показники частин серця, їхні просторові параметри домінують у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії. В той же час, незважаючи на виявлені відмінності досліджуваних макрометричних параметрів співвідношення між масометричними, планіметричними показниками камер серця суттєво між собою не відрізнялися, тобто неуражене серце дослідних тварин, незважаючи на різну стійкість до гіпоксії, регуляторними системами підтримувало належний структурний гомеостаз. Деякі дослідники стверджують, що на підтримання вказаної стабільності, у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії регуляторні системи працюють інтенсивніше та напруженіше порівняно з високостійкими до гіпоксії дослідними тваринами.

Методи кількісної морфології також дозволили більш детально виявити закономірності адаптаційних та дизадаптаційних змін серцевого м'яза при дії на організм токсичних факторів. Наведене досить демонстративно підтверджувалося дослідженням морфометричними методами компенсованого

та декомпенсованого ураженого серця при дії на організм чотирхлористого вуглецю. Встановлено, що при декомпенсації ураженого серця чотирхлористим вуглецем чиста маса серця виявилася збільшеною на 27,3 %, абсолютна маса лівого шлуночка -а 23,9 %, правого – на 37,8 %, лівого передсердя на 13,6 %, правого – на 17,3 %.

Про дизадаптаційні процеси можна судити також за планіметричними показниками частин декомпенсованого ураженого серця чотирхлористим вуглецем. При цьому площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка збільшилася на 35,4 %, правого – на 53,9 %, лівого передсердя на 28,2 %, правого – на 36,7 %. Суттєво зниженими при цьому виявилися резервні об'єми шлуночків серця: лівого – на 39,3 %; правого – на 56,4 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах відділів декомпенсованого ураженого серцевого м'яза при дії на організм чотирхлористого вуглецю також підтверджували наявність дизадаптації. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в серцевих м'язових клітинах лівого шлуночка зросли на 13,3 %, правого – на 20,5 %, лівого передсердя – на 15,6 %, правого – на 16,7 %.

Досить інформативними параметрами декомпенсованого пораженого серця чотирхлористим вуглецем виявилися такі морфометричні параметри, як стромально-кардіоміоцитарні та капілярно-кардіоміоцитарні відношення. В наведених експериментальних умовах стромально-кардіоміоцитарні відношення лівого шлуночка зросли на 38,6 %, правого – на 53,9 %, лівого передсердя – на 30,4 %, правого передсердя – на 40,3 %. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення при цьому відповідно знизилися на 17,5; 30,0; 14,1 та 27,7 %.

На наш погляд важливим морфометричним критерієм дизадаптаційних змін серцевого м'яза є відносний об'єм уражених кардіоміоцитів. Даний морфометричний показник в правому шлуночку при його недостатності в умовах ураженого серця чотирхлористим вуглецем дорівнював  $(76,80 \pm 1,96)$  %.



Важливим морфометричним параметром, який також підтверджував наявність дизадаптаційних процесів в декомпенсованому ураженому серцевому м'язі чотирихлористим вуглецем є відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів в артеріях дрібного калібру правого шлуночка. Названий морфометричний параметр в досліджуваних експериментальних умовах досягав  $(48,60 \pm 1,20) \%$ .

Отже, отримані в результаті проведеного дослідження дані, а також представлені вище судження свідчать, що тривала дія на організм хлориду кадмію та чотирихлористого вуглецю по-різному пошкоджують серцевий м'яз, ступінь ураження якого залежить від чутливості дослідних тварин до гіпоксії.

Необхідно вказати, що подальше та, в деякій мірі, деталізоване узагальнення результатів проведених досліджень подано нижче у вигляді теоретичних та практичних висновків.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі комплексно на органному, тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях подано теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми, що полягає у встановленні закономірностей ремоделювання камер, артерій та мікроциркуляторного русла серця білих щурів при токсичному ураженні хлоридом кадмію та чотирехлористим вуглецем у залежності від їхньої резистентності до гіпоксії та зроблено наступні висновки:

1. Структурна організація неураженого серцевого м'яза залежить від чутливості дослідних тварин до гіпоксії. Масометричні показники частин неураженого серцевого м'яза, їхні просторові параметри домінують у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії, у них виявлено гірше кровопостачання досліджуваного органа та нижчу секреторну активність кардіоміоцитів передсердь.

2. Тривала дія на організм білих щурів чотирехлористого вуглецю та хлориду кадмію призводить до вираженої структурної перебудови усіх відділів серцевого м'яза. Комплексною кардіометрією із застосуванням окремого зважування частин серця, планіметрії, об'ємних вимірів, гісто- та ультраструктурометрії, математичних і статистичних методів встановлено, що морфологічні зміни в ураженому хімічними чинниками міокарді проявляються на всіх рівнях його структурної організації.

3. Отруєння тварин хлоридом кадмію призводило до істотних змін масометричних характеристик камер серця. При цьому маса частин серця у тварин з різною стійкістю до гіпоксії збільшувалася неоднаково: маса лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах у щурів з високою стійкістю до гіпоксії зростала на 24,0 %, правого – на 16,0 %, лівого передсердя – на 11,3 %, правого – на 7,0 %, а у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії – відповідно на 30,0; 20,0; 14,9 та 12,8 %.

4. При тривалому введенні в організм щурів хлориду кадмію виникає нерівномірна диспропорційна дилатація серцевих камер з порушенням співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. Збільшення площі ендокардіальної поверхні правого шлуночка (100 – 120 %) переважає над аналогічною величиною лівого (35,9 – 40,0 %), дилатація лівого (14,9 – 20,8 %) та правого передсердь менша порівняно зі шлуночками. При цьому ступінь розширення камер серця домінував у тварин з низькою резистентністю до гіпоксії.

5. Характерною рисою ремоделювання камер серця при інтоксикації хлоридом кадмію було збільшення приносних і виносних об'ємів та суттєве зменшення резервних об'ємів порожнин лівого та правого шлуночків. При цьому зниження резервного об'єму лівого шлуночка коливалося у межах (27,5 – 37,8 %), а правого – (58,5 – 62,5 %). Менша ступінь зниження резервних об'ємів шлуночків серця виявлена у тварин з високою резистентністю до гіпоксії.

6. При дії на організм хлориду кадмію та чотирихлористого вуглецю виникає виражена структурна перебудова артерій частин серця переважно дрібного калібру, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання міокарда і розвитком гіпоксії. Хлорид кадмію призводить до більш вираженого ураження досліджуваних судин лівого шлуночка, а чотирихлористий вуглець – правого.

7. Тривале отруєння дослідних тварин хлоридом кадмію призводить до зниження секреторної та синтетичної активності серцевих м'язових клітин. При цьому найбільш виражене зменшення кількості секреторних гранул виявлено у міоендокринних клітинах лівого передсердя. У високорезистентних до гіпоксії щурів в даних умовах експерименту відносний об'єм секреторних гранул в кардіоміоцитах лівого передсердя зменшився на 16,0 %, а у низькостійких до гіпоксії щурів досліджуваний морфометричний показник знизився на 24,4 %.

8. Дія на організм дослідних тварин чотирихлористого вуглецю призводить до істотних змін секреторної активності кардіоміоцитів передсердь.

В змодельованих патологічних умовах при компенсації ураженого серця кількість секреторних гранул в міоендокринних клітинах зростала, а при декомпенсації серцевої діяльності істотно зменшувалася. Так, при цьому відносний об'єм секреторних гранул в серцевих м'язових клітинах лівого передсердя знизився на 17,0 %, а правого – на 22,9 %.

9. Тривала дія на організм експериментальних тварин хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю призводить до ураження та вираженої структурної перебудови камер серця. При цьому в умовах інтоксикації хлориду кадмію більш виражені морфологічні зміни виникають в лівому шлуночку та лівому передсерді, чотирехлористий вуглець у більшому ступені поразжає правий шлуночок та праве передсердя.

10. Судини мікрогемодиркуляторного русла серцевого м'яза зазнають істотних структурних змін під впливом хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю. При цьому приносна (артеріоли, прекапіляри) та обмінна (капіляри) ланки мікрогемодиркуляторного русла звужуються, а виносна ланка (посткапіляри, венули) розширюються, що призводить до венозного повнокров'я та гіпоксії. При дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію зміни структури судин гемодиркуляторного русла домінували у лівому шлуночку, а при отруєнні щурів чотирехлористим вуглецем – у правому.

11. Введення в організм білих щурів досліджуваних хімічних факторів призводить до вираженого ураження серцевого м'яза і виникнення в ньому адаптаційних та дизадаптаційних процесів. Останні більш виражено проявляються при декомпенсації пошкодженого хімічними речовинами серця і найбільш адекватно виявляються методами кількісної морфометрії.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Трахтенберг И. М. Общая токсикология Тиоловые яды / И. М. Трахтенберг, Л. М. Шафран ; под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова. – М. : Медицина, 2002. – 750 с.
2. Гурковська А. В. Гіпертензія і оксидативний стрес / А. В. Гурковська, К. Ю. Суханова // Довкілля та здоров'я : Всеукраїнська науково-практична конференція : матеріали конф. – Тернопіль, 2003. – С. 44–45.
3. Household exposure to drinkin water disinfection by-products : whole blond trihalomethane levels / L. C. Backer, D. L. Ashley, M. A. Bonin [et al. ] // J. Expro. Anal. Environ. Epidemiol. – 2000. – Vol. 10, № 4. – P. 321–326
4. Трахтенберг І. М. Книга про отруту і отруєння. Нариси токсикології / І. М. Трахтенберг. – К. : Наук. думка, 2000. – 368 с.
5. Дементьев Ю. Г. Екологічні проблеми контамінації продовольчої сировини та харчових продуктів ксенобіотиками в Тернопільській області / Ю. Г. Дементьев // Довкілля та здоров'я : Всеукраїнська науково–практична конференція: матеріали конф. – Тернопіль, 2003. – С. 45–46.
6. Тригалометани в питній воді, їхній вплив на здоров'я населення і заходи профілактики / Е. А. Деркачов, О. П. Штепа, Л. Б. Огир [и др. ] // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України на рубежі століть : науково-практична конференція, присвячена пам'яті Д. М. Калюжного : зб. тез доп. – К., 2000. – Вип. 2 – С. 58–59.
7. Ковальчук Л. А. Тяжелые металлы в окружающей среде Среднего Урала и их влияние на организм / Л. А. Ковальчук, О. А. Сатонкина, А. Э. Тарханова // Экология. – 2002. – № 5. – С. 358–361
8. Комплексная гигиеническая оценка суммарного суточного поступления тяжелых металлов в организм жителей экокризисного региона / С. В. Грищенко, Н. В.Гринь, М. Г. Степанова [и др. ] // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2. – С. 5–8.

9. Зербіно Д. Д. Коронарна хвороба серця та інфаркт міокарда у хворих молодого віку : роль ксенобіотиків (факти, гіпотези, коментарі) / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук, В. А. Скибчик // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 1. – С. 14–21.

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

11. Дейнека С. Є. Цитоморфологічні зміни в культурах клітин за токсичного впливу сполук металів / С. Є. Дейнека, І. С. Давиденко // Буковин. мед. вісн. – 2001. – № 3–4. – С. 147–149.

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

13. Satarug S. Diverse health effects of chronic exposure to low – level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke / S. Satarug, M. R. Moore // *Env. Hlth Perspectives.* – 2004. – Vol. 112, № 10. – P. 1099–1103.

14. Богомазов М. Я. Особенности метаболизма кадмия при различных путях его поступления в организм / М. Я. Богомазов, Н. А. Волкова // Гиг. и сан. – 1984. – № 5. – С. 95–97

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

16. Пихтєєва О. Г. Моніторинг мікроелементного статусу дівчаток-підлітків м. Одеси по вмісту металів у волоссі / О. Г. Пихтєєва, Д. В. Большой, О. Д. Пихтєєва // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4. – С. 56–60

17.Прокопов В. О. Канцерогенний ризик для здоров'я тригалометанів – побічних продуктів хлорування води (огляд) / В. О. Прокопов, Г. В. Чичковская // Довкілля та здоров'я. – 2002. – № 4 (23). – С. 20–23.

18.Головата Т. К. Морфогенез лімфогенного кардіосклерозу при хронічній алкогольній інтоксикації / Т. К. Головата // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 75–76.

19.Saruc M. Aortic lesion in Marfan syndrome / M. Saruc, R. Eisenstein // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1997. — Vol. 101, № 2. — P. 74—77.

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

21.Широбокова Л. П. Состояние биохимических показателей печени и газообмена у экспериментальных животных в условиях острой нитробензольной интоксикации и коррекции, новым интраорганонидным средством митохондрином / Л. П. Широбокова, А. М. Шаяхметова, А. Н. Макаренко // Токсикологический вестник. – 2003. – № 2. – С. 6–9.

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

23.Палеве Н. Р. Изменения центральной гемодинамики у ликвидаторов на Чернобольшкой АЭС в отдаленные сроки после воздействия малых доз ионизирующего излучения / Н. Р. Палеве, Л. И. Ковалева, М. В. Савченко // Кардиология. – 2000. – № 4. – С. 63–66.

24.Курята А. В. Взаимосвязь типов реакции гемодинамики на физическую нагрузку и морфо-функционального состояния міокарда у молодых мужчин с гипертонической болезнью / А. В. Курята, В. П. Гейченко, К. П. Сархан // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 5. – С. 56–59.

25.Иванов А. Д. О взаимосвязи показателей центральной гемодинамики у больных артериальной гипертензией / А. Д. Иванов, А. В. Крыленко // Росс. кардиологический журнал. – 2003. – № 4 (42). С. 80–82.

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

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

28.Andries L. J. Morphoregulatory interactions of endocardial endothelium and extracellular material in the heart / L. J. Andries, S. U. Sys, D. L. Brutsaert // Herz. – 1995. – Vol. 20. – P. 135–145.

29.Оганов Р. Г. Сердечно–сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия : тенденции, возможные причины, перспективы / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленикова // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 6. – С. 4–8.

30.Evaluation of neurohumoral activation (adrenomedullin, BNP, catecholamines, etc. ) in patients with acute myocardial infarction. infarction / T. Katayama, H. Nakashima, S. Furudono [et al. ] // Intern Med. – 2004. – Vol. 43, N 11. – P. 1015–1022.

31.Relationship between adrenomedullin and left-ventricular systolic function and mortality in acute myocardial infarction / T. Katayama., H. Nakashima, Y Honda [et al. ] // Angiology. – 2005. – Vol. 56, N 1. – P. 35–42.

32.Николаев В. А. Токсикология кадмия / В. А. Николаев, И. Ю. Лебедеенко // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. – 1999. – № 1. – С. 48–53.

33.Касьяненко Г. В. Влияние солей тяжелых металлов на состояние сердечно-сосудистой системы детей / Г. В. Касьяненко, О. В. Зубаренко,



Л. Т. Кравченко // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 47–48.

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

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

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

37. Касьяненко Г. В. Аналіз стану здоров'я осіб, працюючих на посадах, пов'язаних з безпекою руху на залізничному транспорті, та заходи щодо поліпшення медичних аспектів професійного добору на Укрзалізниці / Г. В. Касьяненко, О. В. Зубаренко, Л. Т. Кравченко // Медицина залізничного транспорту України. – 2002. – № 1. – С. 18–20.

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

39. Пауков В. С. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма / В. С. Пауков, Ю. А. Ерохин // Архив патологии. – 2004. – № 4. – С. 3–9.

40. Two cases of chlorinated hydrocarbon-associated myocardial ischemia / [V. Bailey, R. Loebstein., C. Lai, M. A. [et al. ] // Veterinary & Human Toxicology. – 1997. – Vol. 39, № 5. – P. 298–301.

41. Тожиев М. С. Распространенность ишемической болезни сердца. Ее связь с основными факторами риска и эффективность многолетней многофакторной профилактики на промышленных предприятиях / М. С. Тожиев, Д. Б. Шестов, А. М. Воробьев [и др. ] // Терапевт. арх. – 2000. – № 9. – С. 23–26.

42. Replonska B. Mortality pattern in the cohort of workers exposed to carbon disulfide / B. Replonska, W. Sobala, N. Szeszenia-Dabrowska // Intern. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2001. – Vol. 14, № 3. – P. 267–274.

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

44. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 2. – С. 48–51.

45. До аналізу впливу ксенобіотиків на дитяче населення та довкілля / І. М. Трахтенберг, Т. П. Поморцева, К. П. Козлов [та ін. ] // Довкілля та здоров'я. – 1998. – №3 (6). – С. 52–60.

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

47. Tominaga M. Y. Human exposure to trihalomethanes in drinking water / M. Y. Tominaga, A. F. Midio // Rev. Saude Publica. – 1999. – Vol. 33, № 4. – P. 413–421.

48. О содержании пестицидов в минеральных водах восточных областей Украины / Е. М. Никипелова, Л. М. Матвеева, Л. Б. Солодова, Т. Г. Филиппенко // Довкілля та здоров'я. – 2001. – № 4. – С. 29–31..

49. Puri V. N. Effect of verapamil on cadmium induced hypertension in rats / V. N. Puri // Indian Y. Exp. Biol. – 1996. – Vol. 34, № 12. – P. 1268–1270.

50. Зербино Д. Д. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов : основные доказательства / Д. Д. Зербино, Т. Н. Соломенчук, Ю. А. Поспишиль // Арх. патологии. – 1997. – № 1. – С. 9–12.

51. Epidemiology of dilated cardiomyopathy. A prospective post-mortem study of 5252 necropsies / S. Rakar, G. Sinagra, Di Lenarda A. [et al. ] // Europ. Heart J. – 1997. – Vol. 18, suppl. D. – P. 117–123.

52. Khallil S. I. Magnesium the forgotten cation. / S. I. Khallil // Int. J. Cardiol. – 1999. – N 68. – P. 133–135.

53. Регеда М. С. Невідкладна медична допомога при гострих отруєннях : [довідник] / М. С. Регеда, М. М. Ванівський, І. Г. Гайдучок. – Львів : Сполом, 2003. – 142 с.

54. Incidence, case fatality, risk factors of acute coronary heart disease and occupational categories in men aged 30–59 in France / T. Lang, P. Ducimetiere, D. Aryeiler [et al. ] // Intern. J. Epidemiology. – 1997. – Vol. 26, № 1. – P. 47–57.

55. Мамедов Ш. М. Аналіз показників смертності від ішемічної хвороби серця серед населення Дніпропетровської області / Ш. М. Мамедов // Вісн. пробл. біології і медицини. – 2002. – № 1. – С. 12–14.

56. Автандилов Г. Г. Поражение сердца при алкоголизме / Автандилов Г. Г. — М. : ЦОЛИУВ, 1998. — 201 с. — (Лекции).

57. Оганов Р. Г. Профилактическая кардиология : от гипотез к практике / Р. Г. Оганов // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 2. – С. 4–10.

58. Лишманов Ю. Б. Опиатергическая регуляция состояния центральной гемодинамики / Ю. Б. Лишманов, Л. Н. Маслов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2003. – № 1. – С. 2–11.

59. Боднар Я. Я. Морфологічні прояви інфаркту міокарда при цукровому діабеті / Я. Я. Боднар, М. І. Швед, О. Є. Кузів // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4. – С. 11–13.

60. Оценка опасности промышленных отходов, содержащих тяжелые металлы / Н. В. Русакова, Л. Х. Мухамбетова, Н. В. Пиртахія [и др.] // Гиг. и сан. – 1988. – № 4. – С. 27–30.

61. Циганенко О. І. Основи загальної, екологічної та харчової токсикології / О. І. Циганенко, І. Т. Матасар, В. Ф. Торбін – К. : Чорнобильінтернформ, 1988. – 172 с.

62. Дейнека С. Є. Протективний ефект біологічно активного препарату Ерсол–1 щодо токсичного впливу *in vitro* ряду солей свинцю і кадмію / С. Є. Дейнека // Одеський мед. журн. – 1999. – № 1 (51). – С. 15–17.

63. Волошин І. М. Оцінка впливу важких металів на стан здоров'я людей / І. М. Волошин // Сучасна екологія і екологічна патологія людини. – Львів : Б. І., 1997. – С. 10–12.

64. Пузырев А. А. Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях / А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова, В. Г. Маймулов // Морфология. – 1997. – № 4. – С. 23–28.

65. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 352 с.

66. Чечко Р. Ю. Алкогольное поражение сердца / Р. Ю. Чечко, С. В. Самоходкина, А. Т. Мрочек // Медицинские новости. – 1999. – № 4. – С. 9–13.

67. Манак Н. А. Связь между функциональной и органической патологией в кардиологии / Н. А. Манак, В. Н. Гайдук // Здравоохранение. – 2001. – № 12. – С. 24–26.

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

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

70. Пурмаль А. П. Антропогенная токсикация планеты. Часть 1. / А. П. Пурмаль // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 9. – С. 39–45.

71. Ильин Г. И. К вопросу о диагностике гипертрофии миокарда, методы раздельного взвешивания / Г. И. Ильин // Арх. Пат. – 1998. – № 8. – С. 97–101.

72. Губский Ю. И. Токсическая гибель клетки : свободно-радикальное повреждение ДНК и апоптоз / Ю. И. Губский // Лікування та діагностика. – 2001. – № 4. – С. 8–13.

73. Лутай М. И. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца : значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий – универсальный

регулятор функции сердечно-сосудистой системы / М. И. Лутай, В. А. Слободской // Укр. кардіол. журнал. – 2001. – № 3. – С. 79–83.

74. Корж А. Н. Современные представления о структуре, функции и биологической роли сосудистого эндотелия / А. Н. Корж // Междунар. мед. журн. – 2003. – № 1. – С. 130–134.

75. Britten M. B. Clinical importance of coronary endothelion vasodilatator dysfunction and therapeutic options / M. B. Britten, A. M. Zeiher, V. Schachinger // J. Intern. Med. – 1999. – Vol. 245, № 4. – P. 315–327.

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

77. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 88–90.

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

79. Власов В. Н. Сочетанное воздействие толуола, общей вибрации и шума на сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных / В. Н. Власов // Экология и здоровье человека : IX Всероссийский конгресс, 5–7 октября 2004 г. : труды конгреса. – Самара, 2004. – С. 41–45.

80. Саноцкий И. В., Гродецкая Н. С. Ускоренное старение организма – интегральный итог химического стресса / И. В. Саноцкий, Н. С. Гродецкая // Токсикологический вестник. – 1997. – № 6. – С. 8–12.

81. Зербіно Д. Д. Патоморфологічні варіанти змін інтими аорти та артерій : Термінологія і суть / Д. Д. Зербіно // Лік. справа. – 1993. – № 9. – С. 3–6.

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

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

84. Hartwig A. Carcinogenicity of metal compounds : possible role of DNA repair inhibition / A. Hartwig // Toxicology Letters. – 1999. – Vol. 102–102. – P. 235–239.

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

86. Пивоварова Л. П. Структура міокарда і фактори реактивності організму в умовах пестицидної інтоксикації / Л. П. Пивоварова // Вісник морфології. – 2000. – № 1. – С. 39–41.

87. P53 and the hypoxia-induced apoptosis of cultured neonatal rat cardiac myocytes / Long X., Voluyt M. O., Hipolito M. L. [et al.] // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99, № 11. – P. 2635–2643.

88. Безуглый В. П. Острые отравления пестицидами / В. П. Безуглый, Л. М. Каскевич. – Киев : Здоровья, 2001. – 224 с.

89. Каган Ю. С. Токсикология ряда фосфорорганических пестицидов и гигиена труда при их применении / Ю. С. Каган. – М. : Медгиз, 1999. – 325 с.

90. Davies K. Biochemical adaptation of mitochondria, muscle and Whole-animal respiration to endurance training / K. Davies, L. Packer, G. Brooks // Arch. Biochem. – 1981. – Vol. 209, № 2. – P. 539–554.

91. Лисунова Л. И. Аккумуляция кадмия в организме домашних перепелов / Л. И. Лисунова, В. С. Токарев, А. В. Лисунова // Зоотехния. – 2004. – № 6. – С. 30–32.

92. Samuel Y. Effect of cadmium on the respiration of *Orreochromis mossambicus* / Y. Samuel, A. J. Thatheyus // J. Exp. Zool. India. – 2004. – Vol. 7, № 1. – P. 113–116.

93. Изменения структурно-функциональных показателей клеток системы крови мышей при длительном воздействии свинца и кадмия / А. И. Осипов, И. А. Рязанов, В. Д. Сыпин [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2001. – № 5. – С. 2–6.

94. Амосова Е. Н. Кардиомиопатии / Е. Н. Амосова — К. : Кн. плюс, 1999. – 420 с.

95. Лушникова Е. Л. Стереологический анализ тканевой организации миокарда при длительной адаптации к условиям высокогорья / Е. Л. Лушникова, Б. И. Мажбич, Л. М. Непомнящих // БЭБиМ. – 1993. – № 12. – С. 21–625.

96. Непомнящих Л. М. Основные формы острых повреждений кардиомиоцитов по данным поляризационной микроскопии миофибрил / Л. М. Непомнящих // Бюл. exper. биол. и медицины. – 1996. – № 1. – С. 4–13.

97. Непомнящих Л. М. Структурная реорганизация миокарда при экспериментальных экологических воздействиях / Л. М. Непомнящих // Морфология. – 1997. – Т. 112, № 6. – С. 18–24.

98. Щербина А. Ю. Особенности морфоструктуры сердечной мышцы под влиянием гипергравитации и её фармакологической коррекции в эксперименте / А. Ю. Щербина // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 68.

99. Мощич П. С. Ураження серця і кровоносних судин при інфекційних хворобах / П. С. Мощич, А. М. Михайлова // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 3. – С. 36–42.

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

101. Extracellular matrix arrangement in the papillary muscles of the adult rat heart. Alterations after doxorubicin administration and experimental hypertension / D. Sanchezquintana, V. Climent, V. Garciamartinez [et al.] // *Basic Res. Cardiology*. – 1994. – № 2. – P. 118–121.

102. Сократительная функция и адренореактивность сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии / В. И. Капелько, В. Н. Швалев, Г. Б. Хаткевич [и др.]. // *Кардіологія*. – 1997. – № 3. – С. 56–62.

103. Маркова Е. А. Адаптация организма к повреждающему действию адреналина / Е. А. Маркова, И. Р. Мисула, Н. М. Васыльцев [та ін.] // *Патофизиология органов и систем. Типовые патол. процессы (экспер. и клин. аспекты) : Первый Российский конгресс по патофизиологии с международным участием : тез. докл.* – М., 1996. – С. 228–229.

104. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – 150 с.

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

106. Felodopine protects human atrial muscle from hypoxia-reoxygenation dysfunction : a force-frequency relationship study in an vitro model of stunning / K. Iwashiro, A. Criniti, R. Sinatra [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 62, № 2. – P. 107–132.

107. Участие вегетативной нервной системы в развитии нарушений сердечного ритма при введении тиролиберина на фоне развития острой ишемии миокарда у кошек / С. Д. Михайлов, Г. И. Сторожаков, М. А. Попов [и др.] // *Бюл. exper. биол.* – 2003. – Т. 135, № 6. – С. 639–641.

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



109. Кардиопротекторный эффект фосфадена при интоксикации гликозидами / И. С. Чекман, Т. В. Кава, И. В. Ниженковская [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 1997. – № 1. – С. 60–63.

110. Семенов Д. Е. Особенности антрациклиновой модели кардиомиопатии : снижение синтеза белка, нарушение внутриклеточной регенерации и безнекротическая элиминация кардиомиоцитов / Д. Е. Семенов, Е. Л. Лушникова, Л. М. Непомнящих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 131, № 5. – С. 594–600.

111. Василец Л. А. Влияние антрациклиновых антибиотиков рубомицила и рубок сила на морфологию и электрическую активность миокарда крыс / Л. А. Василец, Л. Х. Ганиева // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1987. – № 8. – С. 233–235.

112. Ватутин Н. Т. Повреждения сердца, вызванные применением антрациклинов / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинин // Укр. кард. журнал. – 1998. – № 2. – С. 72–77.

113. Radical formation by metal complexes of anthracyclines and their metabolites. Is there a relation with cardiotoxicity? / J. Dejong, B. C. P. Husken, B. Beekman [et al.] // Europ. J. Pharm. Sci. – 1994. – Vol. 2, № 3. – P. 229–237.

114. Fluorescent substances and high molecular weight protein aggregates formed in rat heart mitochondria upon doxorubicin-induced lipid peroxidation / F. Fukuda, M. Kitada, T. Horie [et al.] // J. Pharm & Pharmacol. – 1995. – Vol. 47, № 3. – P. 246–249.

115. Prevention of doxorubicin-induced cardiotoxicity by catechin / O Kozluca., E. Olcay, S. Surucu [et al.] // Cancer Lett. – 1996. – Vol. 99, № 1. – P. 1–6.

116. Капелько В. И. Концентрация  $Ca^{2+}$  в миоплазме кардиомиоцитов и сократительная функция сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии / В. И. Капелько, К. Виллиамс, Дж. П. Морган // Кардіологія. – 1996. – № 12. – С. 57–61.

117. Wang Y. X. Effects of doxorubicin on excitation–contraction coupling in guinea pig ventricular myocardium / Y. X. Wang, M. Korth // *Circulation Res.* – 1995. – Vol. 76, № 4. – P. 645–653.

118. Сократительная функция и энергетический метаболизм сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии / В. И. Капелько, А. Н. Хаткевич, С. Н. Дворянцев [и др.] // *Кардиология.* – 1997. – № 2. – С. 31–35.

119. Miura T. Adriamycin- Fe<sup>3+</sup>-induced mitochondrial protein damage with lipid peroxidation / T. Miura, S. Muraoka, T. Ogiso // *Diol. & Pharm. Bull.* – 1995. – Vol. 18, № 4. – P. 514–517.

120. Капелько В. И. Метаболические и функциональные основы экспериментальных миокардиопатий / В. И. Капелько, М. И. Попович. – Кишинев : Штиинца, 1990. – 206 с.

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

122. Насосная функция и ультраструктура сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии / В. И. Капелько, А. Н. Хаткевич, Н. Н. Бескровнова [и др.] // *Кардиология.* – 1997. – № 1. – С. 49–53.

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

124. Горгадзе Н. Г. Изменения проводящей системы сердца под влиянием фторурацила / Н. Г. Горгадзе // *Морфология.* – 2002. – Т. 121. – № 1. – С. 67–70.

125. Амосова Е. Н. Дилатационная кардиомиопатия как полиэтиологическое заболевание / Е. Н. Амосова // *Укр. кардіол. Журн.* – 1994. – № 1. – С. 17–20.

126. Большакова О. А. Случай застойной дилатационной кардиомиопатии, развившейся у 5-ти летнего ребенка в результате интенсивной химиотерапии / О. А. Большакова, А. В. Шхвацабая, Г. Б. Нью-тян-де // Педиатрия. – 1991. – № 4. – С. 86–88.

127. Нещерет О. П. Порушення адренергічної та холінергічної регуляції коронарного кровообігу та функції серця при експериментальному цукровому діабеті / О. П. Нещерет // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 3–15.

128. Lah J. J. Adrenomedullin : a vasoactive and natriuretic peptide with therapeutic potential / J. J. Lah, W. H. Frishman // Heart Dis. – 2000. – Vol. 2, № 3. – P. 259–265.

129. Влияние тетрахлорметана на показатели иммунной системы / П. Ф. Забродский, В. Г. Германчук, В. Ф. Киричук [и др.]. // Бюл. exper. биол. и медицины. – 2004. – Т. 137, № 1. – С. 56–58.

130. Иммунопрофилактика неблагоприятного влияния вредных факторов производственной среды на работающих : Метод. рекомендации. / В. В. Шевляков, А. И. Олифир, Т. Ю. Бончковская [и др.] – Минск, 1997. – 39 с.

131. Мельникова С. В. Профессиональные вредности и стресс в работе врача-стоматолога / С. В. Мельникова // Вісник проблем біології і медицини. – 2008. – Вип. 1. – С. 12–18.

132. Капелько В. И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца / В. И. Капелько // Кардіологія. – 2000. – № 9. – С. 78–90.

133. Жаворонков А. А. Микроэлементы и естественная киллерная активность / А. А. Жаворонков, А. В. Кудрин // Архив патологии. – 1996. – № 6. – С. 65–67.

134. Металлозы и хронические заболевания у детей / Е. В. Войтова, Л. М. Беляева, С. М. Король [и др.] // Здравоохранение. – 2002. – № 6. – С. 50–54.

135. Лужников Е. А. Клиническая токсикология. / Е. А. Лужников. – М. : Мир, 1985, – Т. 2. – С. 498–500.

136. Трахтенберг И. М. Химические факторы производственной среды и сердечно-сосудистая система. Экспериментальные данные о кардиовазотоксическом действии вредных химических веществ / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Г. Е. Верич. – Ереван : Айастан. – 1992. – 720 с.

137. Чекунова М. П. О прогнозировании кардиотоксического действия металлов / М. П. Чекунова, А. Д. Фролова, Н. А. Минкина // Гиг. и сан. – 1986. – № 7. – С. 29–30.

138. Курляндский Б. А. Общая токсикология. Влияние ксенобиотиков на биоэнергетические процессы. / Б. А. Курляндский, Ю. С. Ротенберг, Л. А. Томилина. – М. : Медицина. – 2002. – 650 с.

139. Яремій І. М. Вплив Tinctura Arnicae на функціональний стан печінки щурів інтоксикованих тетрахлоретаном / І. М. Яремій // Вісник проблем біології і медицини. – 2008. – Вип. 1. – С. 169–171.

140. Weber L. W. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes : carbon tetrachloride as a toxicological model / L. W. Weber, M. Bool, A. Stampfl // Crit. Rev. Toxicol. – 2003. – Vol. 3, N 2. – P. 105–136.

141. Корж О. В. До механізмів ураження серця за умов дії пилу і нагріваючого мікроклімату / О. В. Корж // Одеський медичний журнал. – 1998. – № 4 (48). – С. 59–62.

142. Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста, имевших контакт с ксенобиотиками / А. В. Семенов, Н. В. Антипов., О. Г. Кузнецов [и др.] // Арх. клин. и эксперим. медицины. – 1997. – Т. 6, № 2. – С. 161–165.

143. Морфофункциональная реорганизация миокарда мышевидных грызунов из районов с различным уровнем антропогенных загрязнений / Е. Л. Лушникова, О. П. Молодых, С. В. Чересин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т. 127, № 6. – С. 708–713.

144. Некоторые вопросы морфогенеза дилатационной миокардиопатии / В. П. Терещенко, Е. Н. Амосова, Ю. Н. Зурнаджи [и др.] // Архив патологии. – 1992. – Т. L, № 3. – С. 66–71.

145. Цитоскелет кардиомиоцитов при дилатационной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца / Л. В. Белецкая, Л. Б. Жбанові, В. А. Зайденов [и др.] // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, № 2. – С. 45–49.

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

147. Dyer S. A. Magnesium levels in alcohol-treatet using different consumption paradigms / S. A. Dyer, H. W. Sampson // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1998. – № 16. – P. 195–199.

148. Dietary magnesium supplementation attenuates ethanol-induced myocardial dysfunction / R. A. Brown, M. Krawford., M. Natavio [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1998. – N 16. – P. 195–199.

149. Icardo Jose M. Collagenous skeleton of the human mitral papillary / Icardo Jose M., Colvee Elvira // Anat. Rec. – 1998. – Vol. 252, № 4. – P. 509–518.

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

151. Рябенко Д. В. Дилатационная кардиомиопатия 1. Эпидемиология, прогноз, вопросы этиологии / Д. В. Рябенко // Український кардіологічний журнал. – 1997. – № 5–6. – С. 106–109.

152. Epidemiology of dilated cardiomyopathy. A prospective post-mortem study of 5252 necropsies / S. Rakar, G. Sinagra, A. Di Lenarda [et al.] // Europ. Heart. J. – 1997. – Vol. 18, suppl. D. – P. 117–123.

153. Драпкина О. М. Проблема алкогольной кардиомиопатии / О. М. Драпкина, Я. И. Яшимхин, В. Т. Ивашкин // Врачебное дело. – 2005. – № 8. – С. 48–50.

154. Ивашкин В. Т. Алкогольная кардиомиопатия / В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина, Я. И. Ашимхин // Клиническая медицина. – 2006. – № 4. – С. 11–15.

155. Captopril suppresses interstitial fibrin deposition in coxsackievirus B3 myocarditis / H. Takada, C. Kichimoto, Y. Hiraoka [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1997. – N 1, Pb. 2. – H211–H219.
156. Головата Т. К. Патогістологічні зміни елементів строми серця при хронічній алкогольній інтоксикації / Т. К. Головата // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 79–81.
157. Maisch B. Ventricular remodeling / B. Maisch // *Cardiology.* – 1996. – Vol. 87, Suppl. 1. – P. 2–10.
158. Alcohol and myocarditis / A. Wilke, A. Kaiser, I. Ferency [et al.] // *Herz.* – 1996. – N 21. – P. 248–257.
159. Завитаева И. Б. Роль нарушенных гистогематических барьеров в патогенезе алкогольного повреждения сердца / И. Б. Завитаева, Н. Ю. Беляева, В. С. Пауков // *Архив патологии.* – 1995. – № 6. – С. 15–21.
160. Павлович Е. Р. Сравнительный ультраструктурный анализ капилляров проводящего и сократительного миокарда синоаурикулярной области сердца у внезапно умерших от коронарной болезни сердца и алкогольной кардиомиопатии / Е. Р. Павлович // *Архив патологии.* – 2000. – Т. 62, № 2. – С. 13–19.
161. Сударикова Ю. В. Энергозависимые изменения ультраструктуры митохондрий кардиомиоцитов человека при алкогольном поражении сердца / Ю. В. Сударикова, Л. Е. Бакеева, В. Г. Цыпленкова // *Архив патологии.* – 1999. – № 2. – С. 15–20.
162. Сударикова Ю. В. Деструктивные изменения митохондрий кардиомиоцитов человека при алкогольном поражении сердца / Ю. В. Сударикова, Л. Е. Бакеева, В. Г. Цыпленкова // *Архив патологии.* – 1998. – № 6. – С. 19–23.
163. Бакеева Л. Е. Ультраструктура межмитохондриальных контактов кардиомиоцитов человека при алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца / Л. Е. Бакеева, В. Г. Цыпленкова, Н. Н. Бескровнова // *Архив патологии.* – 1996. – Т. 58, № 2. – С. 49–54.

164. Пауков В. С. Межмитохондриальные контакты кардиомиоцитов при адаптации сердца в условиях патологии / В. С. Пауков, Д. Д. Проценко // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, № 6. – С. 43–50.

165. Божко А. П. Стрессорные изменения площадей или количественного соотношения митохондрий и миофибрилл миокарда и их коррекция тиреоидными гормонами / А. П. Божко, Т. А. Сухорукова, Л. И. Аракова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1987. – Т., № 1. – С. 27–30.

166. Фролов В. А. Об одной общей закономерности развития патологических процессов в сердце при различных типах поражения миокарда / В. А. Фролов, П. Риегер // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998. – № 1. – С. 3–5.

167. Типовые реакции поврежденного сердца / В. А. Фролов, Т. А. Казанская, Г. А. Дроздова, Д. П. Билибин. – М. : Медицина, 1995. – 412 с.

168. Фролов В. А. Энерго-информационная роль правого желудочка в информационно-термодинамической системе сердца / В. А. Фролов, Т. Ю. Моисеева // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1999. – № 4. – С. 8–10.

169. Динамика изменений ультраструктуры кардиомиоцитов морской свинки при дифтерийной интоксикации в эксперименте / В. А. Фролов, П. Риегер, А. В. Пасечник [и др.] // Пат. физиол. и exper. терапия. – 1997. – № 1. – С. 3–7.

170. Білецький С. В. Сучасні уявлення про патогенез та лікування хронічної серцевої недостатності / С. В. Білецький // Клінічна та експериментальна патологія. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 102–105.

171. Delcayre Claude. L'etirement des myocytes cardiaques / Claude Delcayre // M/S : Med. Sci. – 1999. – Vol. 15, № 3. – С. 345–351.

172. Лурье С. З. Изменения уровня предсердного натрийуретического фактора под влиянием эналаприла у больных с хронической сердечной

недостаточностью / С. З. Лурье, А. Н. Корж, Е. Я. Николенко // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 7/8. – С. 65–67.

173. Сироткин. В. В. Влияние радиационного облучения на размеры митохондрий кардиомиоцитов крыс / В. В. Сироткин., Г. Г. Автандилов, Н. Д. Володин // Архив патологии. – 1988. – Т. L, № 11. – С. 751–754.

174. Бардахчян Э. А. Ультраструктурные основы полиорганной недостаточности в патогенезе эндотоксического шока / Э. А. Бардахчян, Н. Г. Харланова, Ю. М. Ломов // Пат. физиол. и exper. медицина. – 1999. – № 3. – С. 43–47.

175. Долгих В. Т. Роль нарушения метаболизма в миокарде крыс и эндотоксемии в патогенезе постреанимационной кардиодепрессии / В. Т. Долгих, Л. Г. Шикунова, В. В. Русаков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1999. – № 2. – С. 15–19.

176. Renal effects of alcohol withdrawal in five-week alcohol-treated rats / M. Ishigami, T. Ohnishi, M. Eguchi, S. Mizuiri, A. Hasegawa // Journal of Studies on Alcohol. — 1997. — Vol. 58, № 4. — P. 392—396.

177. The incidence of renal anomalies at full term in fetal rats is synergistically increased by estradiol (but not testosterone) supplementation on day 18 of alcoholic gestation / C. J. Calvano, R. Le Fevre, R. F. Mankes [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. – 1997. – Vol. 32, № 9. – P. 1302–1306.

178. Маркова Е. А. Гипоксический эффект высоких доз адреналина / Е. А. Маркова, Т. В. Дацко, А. М. Пришляк // Гіпоксія : деструктивна та конструктивна дія : Міжнародна конф. : матеріали конф. – Киев, 1998. – С. 129–130.

179. Маркова О. О. Роль эндогенных регуляторов у резистентности организма до гіпоксії / О. О. Маркова // Фізіол. журнал. – 1998. – № 4. – С. 96.

180. Ремоделирование левого желудочка у пациентов с первичным поражением миокарда / В. Г. Флоря, В. Ю. Мареев, А. Н. Самко [и др.] // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 2. – С. 10–15.



181. Куценко С. А. Основы токсикологии / С. А. Куценко. – Санкт-Петербург : ООО «Аграф», 2002. – 204 с.

182. Влияние интервальной нормобарической гипоксии на структуру миокарда крыс / К. Ракушан, И. В. Эренбург, Н. В. Гуляева [и др.] // Нур. Мед. J. – 1997. – Т. 5, № 3. – С. 3–8.

183. Носенко Н. Д. Фізична витривалість щурів, які зазнали пренатального впливу стресу або екзогенних глюкокортикоїдів / Н. Д. Носенко, О. Г. Резніков // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 5. – С. 31–35.

184. Юматов Е. А. Центральные пептидергические механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу // Эмоциональный стресс : теоретические и клинические аспекты / Под ред. К. В. Судакова, В. И. Петрова. – Волгоград, 1997. – С. 134–138.

185. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2. – С. 24–31.

186. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 3. – С. 28–32.

187. Показатели перекисного окисления липидов органов крыс с различной устойчивостью к гипоксии / М. Л. Хачатурьян, В. М. Гукасов, П. Г. Комаров [и др.] // Бюл. exper. биол. и медицины – 1996. – № 1. – С. 26–29.

188. Торшин В. И. Взаимосвязь между индивидуальной устойчивостью к гипоксии и судорожной готовностью мозга / В. И. Торшин, И. Г. Власова, Е. В. Старых // Нур. Мед. J. – 2001. – Т. 9, № 4. – С. 46–49.

189. Об антигипоксических свойствах энгистола / И. Г. Власова, А. Е. Северин, В. И. Торшин [и др.] // Нур. Мед. J. – 2001. – Т. 9, № 4. – С. 9–12.

190. Чишкевич Н. М. Метаболічні і морфологічні зміни в головному мозку під впливом кардіотоксичної дії адреналіну при старінні : автореф. дис.

на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Н. М. Чишкевич – Львів, 1997. – 19 с.

191. Ескупов П. Н. Структурно-функциональные изменения гистогематического барьера миокарда крыс в постинфарктном периоде / П. Н. Ескупов, В. В. Семченко // Морфология. – 2003. – № 2. – С. 60–64.

192. Непомнящих Л. М. Стереологический анализ миокарда крыс при адаптации к условиям высоких широт / Л. М. Непомнящих, Е. А. Лушникова, Т. И. Непомнящих // Бюл. exper. биол. и медицины. – 1993. – № 10. – С. 432–437.

193. Антиоксидантная защита и чувствительность миокарда к свободнорадикальному окислению у крыс Вистар и Август при ишемии и реперфузии / Т. Г. Сазонова, А. Г. Жукова, Т. А. Зенина [и др. ] // Нур. Мед. J. – 2002. – Т. 10, № 3–5. – С. 44–51.

194. Денисюк В. І. Особливості вегетативної реактивності у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз в поєднанні з артеріальною гіпертензією / В. І. Денисюк, О. Ф. Білонько // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 1. – С. 13–15.

195. Лук'янова Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия : понятие, механизмы и способы коррекции / Л. Д. Лук'янова // Бюл. exper. биол. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244–254.

196. Агаджанян Н. А. Адаптация человека к среде обитания / Н. А. Агаджанян // Бюл. АМН РФ. – 2002. – № 6. – С. 92–97.

197. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М. В. Биленко // Молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. – М. : Медицина, 1999. – С. 350–368.

198. Shimoto. T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse / T. Shimoto. // Environ. – 1992. – № 36. – P. 72–82.

199. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Барсенева – М. : Медицина, 1997. – 235 с.

200. Сравнительная оценка показателей перекисного окисления липидов сердца, печени и мозга крыс с различной устойчивостью к гипоксии / М. Л. Хачатурьян, В. М. Гукасов, П. Г. Комаров [и др.] // Бюл. exper. биол. и медицины. – 1996. – № 2. – С. 138–143.

201. Березовский В. А. Некоторые индивидуальные особенности адаптации человека к высоте / В. А. Березовский, Т. В. Серебровская, А. А. Иванова // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1987. – № 1. – С. 34–37.

202. Meerson F. Z. Superresistance against hypoxia after preliminary adaptation to repeated stress. / F. Z. Meerson, V. Pozharov, T. Minyalenko // J. Appl. Physiol. – 1994. – Vol. 76. – P. 1856–1861.

203. Marin-Garcia J. Cardiomyopathy and abnormal mitochondrial function / J. Marin-Garcia, M. Goldenthal // Cardiovasc. Res. – 1994. – Vol. 8. – P. 456–463.

204. Бражник В. А. Наследственные факторы и гипертрофия левого желудочка / В. А. Бражник, Д. А. Затеищиков, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 78–88.

205. Mestroni L. Dilated cardiomyopathy : a genetic approach / Mestroni L. // Heart. – 1997. – Vol. 77. – P. 185–188.

206. Рябенко Д. В. Дилатационная кардиомиопатия. 3. Генетическая предрасположенность и наследственная дилатационная кардиомиопатия / Д. В. Рябенко // Укр. кард. журнал. – 1998. – № 2. – С. 78–82.

207. Бакарев М. А. Структурные проявления нарушений митохондриальной функции в скелетных мышцах у преждевременно стареющих крыс OXYS / М. А. Бакарев, Л. М. Непомнящих // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 2004. – Т. 138, № 12. – С. 674–679.

208. Саидов А. Б. Морфологическая характеристика гибели кардиомиоцитов при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс с разной эмоциональной реакцией / А. Б. Саидов, Р. И. Исраилов // Морфология. – 2002. – Т. 122, № 4. – С. 50–52.

209. Непомнящих Л. М. Преднекротические контрактуры повреждения кардиомиоцитов : фотохимическое флюорохромирование и люминесцентная микроскопия миокарда. / Л. М. Непомнящих, В. Г. Циммерман // Бюл. эксперим. биол. – 2001. – Т. 132, № 9. – С. 343–347.

210. Постнов Ю. В. К истокам первичной гипертензии : подход с позиции биоэнергетики / Ю. В. Постнов // Кардіологія. – 1998. – № 12. – С. 41–48.

211. Писаренко О. Н. Особенности энергетического состояния тканей при спонтанной гипертензии крыс (SHR). / О. Н. Писаренко, И. М. Студнева, А. Ю. Постнов // Кардіологія. – 1998 – № 12. – С. 37–40.

212. Mitochondrial energy metabolism in the left ventricular tissue of spontaneously hypertensive rats : abnormalities in both adenine nucleotide and phosphate translocators and enzyme adenylate-kinase and creatine-phosphokinase activities / T. M. Seccia, A. Atlante, V. Vulpis [et al.] // Clin Exp Hypertens. – 1998. – Vol. 203. – P. 345–358.

213. Alteration of cellular energy state in tissues of spontaneously hypertensive rats / O. I. Pisarenko, I. M. Studneva, A. Y. Postnov [et al.] // European Meeting on Hypertension 9-th : Abstracts. – Milan, 1999. – P. 105–106.

214. Постнов Ю. В. К развитию мембранной концепции патогенеза первичной гипертензии (нарушенная функция митохондрий и энергетический дефицит) / Ю. В. Постнов // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 10. – С. 4–12.

215. Нарушение ультраструктуры митохондриального аппарата кардиомиоцитов крыс со спонтанной гипертензией (SHR) / Ю. В. Постнов, Л. Е. Бакеева, В. Г. Цыпленкова [и др.] // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 1. – С. 55–63.

216. Постнов А. Ю. Морфологические особенности секреции натрийуретического фактора предсердными кардиомиоцитами при спонтанно гипертензии крыс / А. Ю. Постнов, С. И. Горькова, А. М. Виверт // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1987. – № 7. – С. 116–118.

217. Маркова О. О. Особливості стресорних уражень серця і печінки залежать від реактивності організму / О. О. Маркова, Т. В. Дацко, А. І. Дацко // II Міжнародний конгрес по патофізіології : матеріали конгресу. – Одеса, 2000. – С. 38–39.

218. Пикалюк В. С. Ультраструктурные изменения кардиомиоцитов крыс линии Вистар разных возрастов под воздействием гравитационных нагрузок и их коррекции / В. С. Пикалюк, А.Ю. Щербина, В.В. Шаланин // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3 (ч. I). – С. 155–159.

219. Фармакокинетика антипирина у крыс с различным типом устойчивости к гипоксии при холодовом стрессе / Ю. П. Гичев, Э. О. Гусева, О. Р. Грек [и др.] // Бюл. exper. биол. – 1998. – Т. 126, № 11. – С. 513–515.

220. Хара М. Р. Особливості ультраструктури міокарда самців і самок щурів за умов дії кардіонекрозогенної дози адреналіну та протекції серця карбохоліном / М. Р. Хара, К. С. Волков, А. М. Кібуц // Вісник морфології. – 2003. – № 1. – С. 10–12.

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

222. Зефилов Т. Л. Новый взгляд на механизмы возрастных изменений сердечного ритма / Т. Л. Зефилов, Н. В. Святова, Н. И. Зиятдинова // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Т. 131, № 6. – С. 612–616.

223. Корнеев А. А. О формировании индивидуальной резистентности организма к острой гипоксической гипоксии / А. А. Корнеев // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1991. – № 1. – С. 41–44.

224. Mental stress-induced hemoconcentration : Sex differences and mechanisms / J. J. Veldhuijzen van Zanten, C. Ring, V. E. Burns et al. // D. Psychophysiology. – 2004. – Vol. 41, N 4. – P. 541–551.

225. Влияние 17  $\beta$ -эстрадиола и его изомера 17  $\alpha$ -эстрадиола на обучение крыс с хроническим холинергическим дефицитом в мозге /

Н. Н. Лермонтова, В. К. Пъчев, Б. К. Безноско [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2000. – Т. 129, № 5. – С. 525–527.

226. Сергеев П. В. Влияние половых стероидных гормонов на процессы перекисного окисления липидов и антиперекисную систему глутатиона в тканях кожи крыс / П. В. Сергеев, Т. В. Ухина, Н. Л. Шимановский // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т. 128, № 12. – С. 663–666.

227. Инфаркт миокарда у женщин : факторы риска и клинические последствия / Е. Л. Федорова, З. Г. Бондарева, А. Д. Куимов [и др.] // Клин. мед. – 2003. – Т. 89, № 6. – С. 28–32.

228. Караченцев А. Н. Эстрогены и инфаркт миокарда / А. Н. Караченцев, Г. Я. Шварц, В. Г. Кукес // Пробл. эндокринолог. – 1998. – Т. 44, № 6. – С. 49–54.

229. Association of hyperandrogenemic and metabolic phenotype with carotid intima-media thickness in young women with polycystic ovary syndrome / A. Vryonidou, A. Papatheodorou, A. Tavridou [et al. ] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90, N 5. – P. 2740–2746.

230. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHECT study) : case-control study / A. Rosengren, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.] // Lancet. – 2004. – N 364 (9438). – P. 953–962.

231. Influence of basic heart rate and sex on heart rate turbulence in healthy subjects / J. O. Schwab, G. Eichner, G. Veit [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – V. 27, N 12. – P. 1625–1631.

232. Phillips G. B. Relationships in men of sex hormones, insulin, adiposity, and risk factors for myocardial infarction / G. B. Phillips, T. Jing, S. B. Heymsfield // Metabolism. – 2003. – Vol. 52, N 6. – P. 784–790.

233. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes / A. Rosengren, L. Wallentin, A. K. Gitt [et al.] // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25, N 8. – P. 663–670.

234. Estrogen replacment therapy normalizes the autonomic control of the cardiovascular system in menopausal women / G. M. C. Rosano, F. Leonardo, P. Panicovski [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27, Suppl. A. – P. 730–735.

235. Ивашкявичене Л. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у женщин по сравнению с мужчинами / Л. Ивашкявичене // Росс. кардиол. журнал. – 2000. – № 1. – С. 5–9.

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

237. Coast A. Optimizing exercise training for subgroups of patients with chronic heart failure / A. Coast // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 29–31.

238. Беленков Ю. Н. Парадоксы сердечной недостаточности : взгляд на проблему на рубеже веков / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев, В. Ю. Мареев // Серд. Нед. – 2000. – № 1. – С. 4–9.

239. Евсеева М. Е. Структурные особенности адаптационной защиты сердца при острой ишемии и инфаркте миокарда / М. Е. Евсеева // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 3 (29). – С. 53 – 57.

240. Адаптация к прерывистой барокамерной гипоксии вызывает ослабление рефлекторной вагусной брадикардии у крыс / М. Н. Обрезчикова, О. С. Тарасова, А. С. Боровик [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2000. – Т. 129, № 4. – С. 386–389.

241. Беялов Ф. И. Многодневная динамика вегетативной активности при нестабильной стенокардии / Беялов Ф. И. // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 4. – С. 57.

242. М-холиноблокирующая активность сыворотки крови при остром коронарном инциденте и влияние на нее физических тренировок / С. В. Мальчикова, Е. Н. Сизова, В. И. Циркин [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, № 5. – С. 556–563.

243. Хара М. Р. Стаття визначає особливість холінергічних реакцій серця при некротичному його ураженні / М. Р. Хара // Наук. вісник ВДУ. – 1998. – № 4. – С. 106–109.

244. Hamaad A. Heart rate variability estimates of autonomic tone : relationship to mapping pathological and procedural stress responses in coronary disease / A. Hamaad, G. Y. Lip, R. J. MacFadyen // Ann. Med. – 2004. – Vol. 36, N 6. – P. 448–461.

245. Нарушения вегетативной иннервации миокарда у больных ишемической болезнью сердца / И. В. Сергиенко, И. А. Алексеева, А. А. Камбегова [и др.] // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 8. – С. 82–87.

246. Нестабильная стенокардия : влияние  $\beta$ -блокаторов атенолола и метапролола на вариабельность ритма сердца / Ю. А. Зуйков, И. С. Явелов, О. В. Аверков [и др.] // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 2. – С. 9–15.

247. Шабалин А. В. Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы / А. В. Шабалин, Ю. П. Никитин // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 3. – С. 4–10.

248. Effects of a bradycardic agent on postischemic cardiac recovery in rabbits / Schmitz-Spanke S., Granetzny A., Stoffels B. [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2004. – Vol. 55, N 4. – P. 705–712.

249. Меерсон Ф. З. Защита сердца от ишемических повреждений сердца : роль стресс-лимитирующих систем и стабилизации структур миокарда / Ф. З. Меерсон // Росс. физиол. журнал. – 2001. – № 5. – С. 5–9.

250. Брусова Е. Г. Связывание производных дициклогексиламидов N-замещенных аминокарбоновых кислот с мускариновыми рецепторами / Е. Г. Брусова, Н. В. Каверина, А. М. Лихошерстов // Эксперим. и клин. фармакол. – 2002. – Т. 65, № 5. – С. 39–41.

251. Хара М. Р. Холінергічні реакції серця щурів різної статі в умовах адреналіновій міокардіодистрофії / М. Р. Хара // Клін. та експер. патол. – 2004. – Т. 3, № 2, Ч. 1. – С. 39–40.



252. Mitochondrial ROS generation following acetylcholine-induced EGF receptor transactivation requires metalloproteinase cleavage of proHB-EGF / T. Krieg, L. Cui, Q. Qin [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2004. – Vol. 36, N 3. – P. 435–443.

253. Влияние активации К<sub>v</sub> (АТФ)-канала на электрическую стабильность миокарда крыс с постинфарктным кардиосклерозом / Н. В. Соленкова, Л. Н. Маслов, В. Ю. Серебров [и др.] // *Эксперим. и клин. фармакол.* – 2004. – Т. 67, № 3. – С. 10–13.

254. Осадчий Л. И. Участие эндотелий зависимого механизма в формировании реакции системной гемодинамики на увеличение объема крови / Л. И. Осадчий, Т. В. Башева, И. В. Сергеев // *Бюлл. exper. биол. и мед.* – 2003. – Т. 136, № 11. – С. 487–489.

255. Каверина Н. В. Противофибрилляторное действие антиаритмических средств различных классов в условиях активации парасимпатической нервной системы / Н. В. Каверина, Г. Г. Чичканов, Н. Б. Цорин // *Эксперим. и клин. фармакол.* – 2004. – Т. 67, № 6. – С. 30–31.

256. Синусовые брадиаритмии в остром периоде инфаркта миокарда (дифференциальная диагностика, прогноз) / В. А. Шульман, О. В. Смирнова, Г. В. Матюшин [и др.] // *Кардиология.* – 2000. – Т. 40, № 2. – С. 24–27.

257. Cardiac parasympathetic dysfunction related to depression in older adults with acute coronary syndromes / S. M. Guinjoan, M. S. de Guevara, C. Corraet [et al.] // *J. Psychosom. Res* – 2004. – Vol. 56, N 1. – P. 83–88.

258. Extracellular potassium dependent negative dromotropic action of nicorandil in guinea pig myocardium / F. Kuma, T. Maruyama, H. Ito [et al.] // *Fukuoka Igaku Zasshi.* – 2004. – Vol. 95, N 4. – P. 98–107.

259. Francis J. Heart rate turbulence : a new predictor for risk of sudden cardiac death / J. Francis, M. A. Watanabe, G. Schmidt // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2005. – Vol. 10, N 1. – P. 102–109.

260. Pasnoori V. R. Use of aminophylline in the treatment of severe symptomatic bradycardia resistant to atropine / V. R. Pasnoori, M. A. Leesar // *Cardiol. Rev.* – 2004. – Vol. 12, N 2. – P. 65–68.

261. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца у больных перенесших инфаркт миокарда / С. А. Болдуева, В. С. Жук, И. А. Леонова [и др.] // *Росс. кардиол. журнал.* – 2002. – № 5. – С. 13–18.

262. Применение характеристик вегетативной регуляции сердечного ритма для повышения диагностической эффективности велоэргометрической пробы у больных ишемической болезнью сердца / П. Я. Довгалевский, В. И. Гриднев, Е. В. Котельникова [и др.] // *Кардиология.* – 1999. – Т. 39, № 7. – С. 21–25.

263. Brain-heart connection and the risk of heart attack / R. B. Singh, C. Kartik, K. Otsuka [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* – 2002. – Vol. 56, Suppl. 2. – P. 257–265.

264. Hussain S. Heart rate variability in early phase of acute myocardial infarction and convalescence / Hussain S., Siddique S., Saboor Q. A. // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2003. – Vol. 13, N 2. – P. 67–69.

265. (265)Parasympathetic failure and risk of subsequent coronary events in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction / O. Manfrini, C. Pizzi, D. Trere [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24, N 17. P. 1560–1566.

266. Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction / P. K. Stein, P. P. Domitrovich, H. V. Huikuri [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16, N 1. – P. 13–20.

267. Зефирова Т. Л. Возрастные особенности реакции сердечного ритма интактных и десимпатизированных крыс на введение тропина / Т. Л. Зефирова, Н. В. Святова // *Бюлл. эксперим. биол. и мед.* – 1999. – Т. 128, № 12. – С. 627–629.

268. Смирнов В. М. Некоторые аспекты биохимического механизма синергизма отделов вегетативной нервной системы / В. М. Смирнов, А. Э. Лычкова // Росс. кардиол. журнал. – 2002. – № 4. – С. 64–69.

269. Довгалецкий П. Я. Показатели вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от тяжести атеросклероза коронарных артерий (по данным селективной коронарографии) и функционального класса стенокардии / П. Я. Довгалецкий, О. К. Рыбак, Н. В. Фурман // Кардиология. – 2002. – Т. 42, № 9. – С. 17–22.

270. Хара М. Р. Особливості метаболізму ацетилхоліну в серці різностатевих щурів з адреналіновою міокардіодистрофією корегованою тразикором / М. Р. Хара, Г. О. Хара // Бюлетень IV читань В. В. Підвисоцького : матер. наук. конф. Одеса, 2005. – С. 99–100.

271. Беленков Ю. Н. Реабилитация больных с хронической сердечной недостаточностью / Ю. Н. Беленков // Кардиология. – 1999. – № 4. – С. 4–7.

272. Голландцова Н. Е. Изменения резистентности Са-транспортирующей системы саркоплазматического ретикулума миокарда при «срочной» и «долговременной» адаптации к физической нагрузке / Н. Е. Голландцова, Т. Г. Сазонтова // Бюл. Экспер. Биол. мед. – 1998. – № 1. – С. 40–44.

273. Binding of the stress protein alpha B-cristallin to cardial myofibrilles correlates with the degree of myocardial damage during ischemia/reperfusion in vivo / Golenhofen N., Htun P., Ness W. [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – Vol. 31, N 3. – P. 569–580.

274. Денефіль О. В. Холінергічні механізми компенсації при адреналіновій міокардіодистрофії у тварин з різною стійкістю до гіпоксії / О. В. Денефіль, А. М. Пришляк // Вестник проблем биологии и медицины. – 1997. – № 8. – С. 111.

275. Ткаченко Г. М. Вплив функціонального стану АТФ-залежних калієвих каналів на процеси енергозабезпечення печінки і міокарда у щурів із

різною резистентністю до гіпоксії : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук : 03.00.13 / Г. М. Ткаченко – К., 2005. – 20 с.

276. Дьячкова Г. И. Изменение паттерна сердечного ритма под влиянием дозированной гипоксической нагрузки в зависимости от исходного уровня устойчивости к гипоксии / Г. И. Дьячкова, О. С. Глазачев, Е. Н. Дудник // *Нур. Med. J.* – 2000. – Т. 8, № 1–2. – С. 12–16.

277. Intraventricular rheography as a method for the study of ventricular function during autonomic changes : *Abstr. Sci. Meet. Physiol. Soc., Pucon, 13–16 Nov., 1999* / M. G. Marques, I. Rocha, E. Infante-de-Oliveira [et al.] // *J. Physiol. Proc.* – 2000. – Vol. 523. – С. 45–46.

278. Вариабельность сердечного ритма, уровень катехоламинов и устойчивость сердца к ишемическим и стрессорным повреждениям у крыс Вистар и Август / Л. М. Белкина, Т. Н. Кириллина, Е. В. Попкова [и др.] // *Нур. Med. J.* – 2004. – Т. 12, № 1–2. С. 15–18.

279. Боймиструк І. І. Ультрамiкроскопiчні змiни епiфізарного хряща тварин з рiзним вихiдним вегетативним статусом при статичних навантаженнях / І. І. Боймиструк // *Гiстологiя на сучасному етапi розвитку науки : науково-практична конференцiя : матерiали конференцiї.* – Тернопiль, 2004. – С. 9–10.

280. Милованов А. П. Морфофункциональная адаптация плаценты в условиях природной высокогорной гипоксии / А. П. Милованов, О. Ц. Решетникова, А. Н. Борзых // *Архив патологии.* – 1988. – Т. L, № 9. – С. 11–16.

281. Сравнительная оценка кардиогемодинамики и эндотелийзависимой реактивной гиперемии при артериальной гипертензии у жителей высокогорья и равнины / Л. Б. Долман, И. А. Беспанеев, Л. М. Батырбекова [и др.] // *Терапевтический архив.* – 2003. – № 11. – С. 52–55.

282. Hanna J. M. Climate, altitude and blood pressure / J. M. Hanna // *Hum. Biol.* – 1999. – Vol. 71, № 4. – P. 553–582.

283. Endothelium-derived nitric oxide and vascular physiology and pathology / J. F. Arnal, A. T. Dinh-Xuan, M. Pueyo [et al.] // *Mol. Life Sci.* – 1999. – Vol. 55, № 8–9. – P. 1078–1087.

284. Reeves J. T. The pulmonary circulation. Snapshots of progress / J. T. Reeves, L. J. Rubin // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – N 157. – P. 101–108.

285. Березовський В. А. Реактивність і індивідуальні особливості реактивності / В. А. Березовського. – Київ : Наукова думка, 1978. – 216 с.

286. Меерсон Ф. З. Адаптація, стресс і профілактика / Ф. З. Меерсон – М., 1981. – 208 с.

287. Влияние интервальной гипоксической тренировки на уровень свинца в крови детей / Я. Галушка, Б. Мохайссен, Б. Сочан [и др. ] // *Нур. Med. J.* – 1997. – Т. 5, № 3. – С. 15–17.

288. Система про – и антиоксидантного равновесия при адаптации к периодической гипоксии в условиях алкогольной интоксикации / Л. П. Козак, Я. И. Алексевич, О. И. Терлецкая [и др. ] // *Нур. Med. J.* – 2000. – Т. 8, № 3–4. – С. 34–36

289. Дацко Т. В. Вплив кардіотоксичної дози адреналіну на метаболізм і морфологію печінки у тварин з різною стійкістю до гіпоксії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Т. В. Дацко – Тернопіль, 2000. – 19 с.

290. Дацко Т. В. Особливості морфологічних змін печінки при адреналіновій міокардіодистрофії у тварин з різною стійкістю до гіпоксії / Т. В. Дацко // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”*. – 2000. – Вип. 12. – С. 29–30.

291. Саноцкая Н. В. Изменения гемодинамики и дыхания у животных с разной устойчивостью к острой гипоксии / Н. В. Саноцкая, Д. Д. Мациевский, И. А. Тараканов // *Бюл. exper. биол.* – 1999. – Т. 128, № 9. – С. 286–290.

292. Коваленко Н. Я. Сердечно-сосудистая система у крыс с различной устойчивостью к острой кровопотере / Н. Я. Коваленко, Д. Д. Мацієвський // *Пат. физиол. и exper. мед.* – 1998. – № 2. – С. 32–36.

293. Пришляк А. М. Перекисне окислення ліпідів і холінергічні механізми в головному мозку щурів з різною стійкістю до гіпоксії / А. М. Пришляк, В. В. Файфура, В. Б. Коваль // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 107–109.

294. Влияние NO–генерирующего соединения и ингибитора NO–синтазы на реализацию механизмов кратковременной адаптации к гипоксии у крыс линии Крушинского–Молодкиной / А. Л. Крушинский, В.П. Реутов, В.С. Кузенков [и др.] // Актуальне проблеми транспортної медицини. – 2007. – № 4 (10). – С. 117–123.

295. Сравнительный анализ морфофункциональных особенностей реакций синапсов сенсомоторной коры крыс на гипоксическое и гипероксическое воздействие / А. Э. Мационис, И. Ю. Павлов, Л. Г. Менджеричкая [и др.] // Нур. Мед. Ж. – 1997. – Т. 5, № 1. – С. 7–10.

296. Меж- и внутривидовые различия чувствительности к веществам с неоднаковым вкладом интенсификации ПОЛ в механизм токсического действия / Н. И. Алимов, В. Р. Рембовский, С. П. Кречетов [и др.] // Токсикологический вестник. – 2005. – № 2. – С. 14–22.

297. Wistar-Imamichi rats exhibit a strong resistance to cadmium toxicity / Shimada Hideaki, Nagano Masaaki, Yasutake Akira [et al. ] // J. Health Sci. – 2002. – Vol. 48, № 2. – P. 201–203.

298. Білонько О. Ф. Вегетативна регуляція у хворих на постінфарктний кардіосклероз з передінфарктною та ранньою постінфарктною стенокардією / О. Ф. Білонько // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 12–14.

299. Визир В. А. Диастолическая дисфункция миокарда и сердечная недостаточность. Актуальные вопросы патогенеза и диагностики / В. А. Визир, А. Е. Березин // Запорожский медицинский журнал. – 2000. – № 4 (6). – С. 26–30.

300. Agabiti-Rosei J. Hypertensive left ventricular hypertrophy : Pathophysiological and clinical issues / J. Agabiti-Rosei, M. L. Lorenza // Blood Pressure. – 2001. – Vol. 10. – P. 288–298.

301. Фролов В. А. Динамика изменений капилляров миокарда и формирование «комплекса изнашивания гипертрофированного сердца» / В. А. Фролов, П. Рамдавон // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1996. – № 2. – С. 3–5.

302. Shimoto. T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse / T. Shimoto. // Environ. – 1992. – № 36. – P. 72–82.

303. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

304. Гнатюк М. С. Кількісна морфологія пораженого серця / М. С. Гнатюк, В. В. Франчук. – Тернопіль : Укробластат, 1996. – 25 с.

305. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии : Учебное пособие / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

306. Вихерт А. М. Морфологические методы изучения эпидемиологии атеросклероза различных артериальных областей и патологии сердца / А. М. Вихерт, М. П. Митрофанов // Арх. патол. – 1984. – № 5. – С. 76–80.

307. Свищев А. В. Внутрисердечные объемные параметры при хронической сердечно-сосудистой недостаточности по материалам аутопсий / А. В. Свищев // Арх. патол. – 1981. – Т. 43, № 9. – С. 30–35.

308. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 318 с.

309. Непомнящих Л. М. Морфология атрофии сердца : трехмерная тканевая и ультраструктурная организация / Непомнящих Л. М., Колесникова Л. В., Непомнящих Г. И. – Новосибирск : Наука. Сиб. Отд-ние, 1989. – 312 с.

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

311. Шорманов С. В. Состояние сердца и коронарного артериального русла при экспериментальном подключично-легочном анастомозе и после его устранения / С. В. Шорманов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. –

1998. – Т. 60, № 6. – С. 27–30.

312. Azizov V. A. Immunohistochemical and electron-microscopic characteristics of secretory cardiomyocytes in experimental myocardial Infarction – original investigation / V. A. Azizov, S. R. Muradova // *Anadolu Kardiyol Derg.* – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 299–302.

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

314. Вплив фізичних навантажень на секреторну активність кардіоміоцитів передсердь / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Н. О. Белікова, Л. А. Гнатюк, М. М. Орел, В. Т. Павлов, Ю. І. Сливка, В. В. Твердохліб // *Вісник наукових досліджень.* – 2000. – № 2. – С. 83–85.

315. Морфометрична оцінка структурної перебудови серця при адреналіновій міокардіодистрофії на фоні харчової депривації / М. С. Гнатюк, Ю. І. Сливка, Л. А. Гнатюк, Н. О. Белікова, В. Т. Павлов, А. М. Пришляк, М. М. Корда // *Одеський медичний журнал.* – 2000.– № 6.– С. 5–7.

316. Особливості структури серця в залежності від типів його кровопостачання / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Н. О. Белікова, Л. А. Гнатюк, М. М. Орел, В. Т. Павлов, Ю. І. Сливка // *Матеріали наукової конференції «Морфологія лімфатичних та кровоносних судин».* – Київ, 2000. – С. 40.

317. Гнатюк М. С. Вікові особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь у експериментальних тварин / М. С. Гнатюк, Н. О. Белікова, А. М. Пришляк // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина".* – 2001. – Вип. 13. – С. 25 –27.

318. Гнатюк М. С. Морфометричне дослідження кардіоміоцитів при гіперфункції серця / М. С. Гнатюк, Н. О. Белікова, А. М. Пришляк, Л. А. Гнатюк // *Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія «Біологія».* – 2001. – № 1 (12). – С. 56–59.

319. Вплив вегетативної регуляції на особливість адаптаційних процесів в гіперфункціонуючому серці / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Л. А. Гнатюк, Н. О. Белікова // *Механізми фізіологічних функцій в експерименті та клініці :*



конференції, присв'яченої 100-річчю з дня народження заслуженого діяча науки України проф. Я. П. Склярова ; за ред. М.Р.Гжегоцького, О. Я. Склярова : тези доп. – Львів, 2001. – С. 25.

320. Гнатюк М. С. Діагностичність та інформативність кардіометричних параметрів при вивченні гіпертрофованого серця / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Н. О. Белікова // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – Вип. 6. – С. 81–82.

321. Пришляк А. М. Кількісна морфологічна оцінка структурної перебудови серця та його судин в експериментальних тварин різного віку / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Мікроциркуляція та її вікові зміни : II Міжнародна наукова конференція : матеріали конф. – Київ, 2002. – С. 259–260.

322. Гнатюк М. С. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при гіперфункції серця / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Н. О. Белікова // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 65–66.

323. Масометрична характеристика частин серця в експериментальних тварин и людини / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, Ю. О. Данилевич, М. Ф. Ковальчук // Саміт нормальних анатомів України та Росії : збірник статей Міжнародної конференції. – Тернопіль, 2003. – С. 117–121.

324. Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка структурних змін серцевого м'яза при адреналіновій міокардіодистрофії / М. С. Гнатюк, П. Р. Левицький, А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4. – С. 83–85.

325. Структурно-функціональні зміни кардіоміоцитів передсердь при фізичних навантаженнях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, М. Ф. Ковальчук, К. Є. Лавренюк // Наукові дослідження – теорія та експеримент '2005 : Міжнародна науково-практична конференція, 16–20 травня 2005р. : матеріали конф. – Полтава, 2005. – С. 10–13.

326. Гнатюк М. С. Особливості просторової перебудови камер серця при дії на організм токсинів блідої поганки / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 1. – С. 114–116.

327. Характеристика просторових параметрів камер серця експериментальних тварин з різною стійкістю до гіпоксії / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Р. М. Гнатюк, Б. Я. Ремінецький // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 55–61.

328. Пришляк А. М. Гістостереометричні особливості міокарда камер серця білих щурів з різною стійкістю до гіпоксії / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, Б. Я. Ремінецький // Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень : науково-практична конференція, 29–30 травня : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2008. – С. 112–114.

329. Саркисов Д. С. Структурные основы гомеостаза / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1993. – 362 с.

330. Гнатюк М. С. Морфометричний аналіз структурної перебудови міокарда при токсичних ураженнях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 3–4. – С. 141–143.

331. Гнатюк М. С. Кардіотоксичне ураження серця хлоридом кадмію. / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Б. Я. Ремінецький // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Вип. 7 – С. 125.

332. Гнатюк М. С. Особливості структурно-функціональних змін в серці при дії на організм хлориду кадмію / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Б. Я. Ремінецький // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Науково-практична конференція. – Київ, 2002. – С. 65–66.

333. Пришляк А. М. Функціонально-структурні зміни в камерах серця при хімічних ураженнях / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Актуальні питання морфології : III національний конгрес анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, 21–23 жовтня 2002 р. : наукові праці. – Київ, 2002. – С. 246–247.

334. Гнатюк М. С. Количественная оценка структурных изменений сердца при токсических поражениях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // 1V

Международный конгресс по интегративной антропологии : материалы конгр. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 83–84.

335. Гнатюк М. С. Функціонально-структурні зміни серцевого м'яза при дії на організм важких металів / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, В. В. Франчук // Довкілля і здоров'я : Всеукраїнська науково-практична конференція : матеріали конф. – Тернопіль, 2003. – С. 37–38.

336. Пришляк А. М. Особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь при токсичних ураженнях міокарда / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, Б. Я. Ремінецький // Вісник морфології. – 2003. – № 2. – С. 251–253.

337. Гнатюк М. С. Зміни секреторної активності передсердних кардіоміоцитів при токсичних ураженнях міокарда / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Р. М. Гнатюк // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 87–89.

338. Гнатюк М. С. Особливості структурних змін усерцевому м'язі при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Розвиток наукових досліджень – теорія та експеримент 2005 : Міжнародна науково-практична конференція, 7-9 листопада 2005 р. : матеріали конф. – Полтава : “Інтер Графіка”, 2005. – Т. 7. – С. 23–25.

339. Гнатюк М. С. Особливості структурної перебудови артерій міокарда при токсичному враженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLVIII підсумкова науково-практична конференція, 3 червня 2005 року : матеріали конф. – Тернопіль : “Укрмедкнига”, 2005. – С. 166–167.

340. Пришляк А. М. Морфо-функціональные особенности секреторной активности миокарда при токсическом поражении / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Нейроэндокринология – 2005 : VII Всероссийская конференция, 19-21 апреля. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 148–149.

341. Морфометрична оцінка структурних змін артерій серцевого м'яза при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Р. М. Гнатюк,

М. Ф. Ковальчук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 40–43.

342. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка структурних змін в серцевому м'язі при хімічному пошкодженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей : Всеукраїнська науково-практична конференція : 27-29 жовтня 2005 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 40–42.

343. Деклараційний патент на корисну модель 5556 України, МПК<sup>7</sup> G 09 B 23/28. Спосіб моделювання уражень міокарда солями важких металів / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк ; заявник і власник патенту Тернопільська державна медична академія імені І. Я. Горбачевського. – № 20040705469 ; заявл. 07.07.04 ; опубл. 15.03.05, Бюл. № 3.

344. Гнатюк М. С. Особливості структурно-функціональної гетерогенності кардіоміоцитів при токсичному ураженні міокарда / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 37–40.

345. Пришляк А. М. Особливості адаптаційних процесів у серцевому м'язі дослідних тварин із різною стійкістю до гіпоксії за умов інтоксикації кадмієм / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 1. – С. 86–90.

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

347. Пришляк А. М. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь у дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії за умов інтоксикації кадмієм / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 62–64.

348. Ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні у дослідних тварин з різною стійкістю тварин до гіпоксії / М. С. Гнатюк,

А. М. Пришляк, Р. М. Гнатюк, К. Є. Лавренюк // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2007. – № 9. – С. 187–190.

349. Кількісна оцінка секреторної активності передсердних кардіоміоцитів при дії на організм важких металів / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Р. М. Гнатюк, К. Є. Лавренюк, С. О. Коноваленко // *Довкілля і здоров'я : Всеукраїнська науково-практична конференція, 24-25 квітня 2008 р. : зб. матеріалів конф.* – Тернопіль, 2008. – С. 19–20.

350. Пришляк А. М. Особливості структурної перебудови мікрогемодинамічного русла шлуночків серця при дії на організм хлориду кадмію / Антоніна Пришляк // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2008. – Т. 11, № 3 (ч. II). – С. 93–96.

351. Пришляк А. М. Кількісні морфологічні зміни в серцевому м'язі при токсичному ураженні / А. М. Пришляк. // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2003. – № 1 – С. 149.

352. Пришляк А. М. Структурні зміни в серцевому м'язі при токсичному ураженні / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // *Гістологія на сучасному етапі розвитку науки : науково-практична конференція : матеріали конф.* – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 53–54.

353. Пришляк А. М. Особливості ремоделювання камер серця при ураженні організму чотирьоххлористим вуглецем / А. М. Пришляк // *Вісник наукових досліджень*. – 2008. – № 3. – С. 63–65.

354. Пришляк А. М. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при токсичних ураженнях серця / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, Н. О. Белікова, // *Буковинський медичний вісник*. – 2001. – № 1–2. – С. 133–135.

355. Пришляк А. М. Адаптаційні зміни просторових параметрів камер серця при токсичному ураженні / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // *Вісник наукових досліджень*. – 2002. – № 2 (27). – С. 123–125.

356. Гнатюк М. С. Структурні та функціональні зміни міокарда при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2004. – № 1. – С. 26–28.

357. Гнатюк М. С. Функціонально-морфологічні зміни серцевого м'яза при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій : Всеукраїнська науково-практична конференція : матеріали конф. – Чернівці, 2004. – С. 95–97.

358. Гнатюк М. С. Структурна перебудова артерій міокарда при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Світ медицини та біології. – 2005. – № 3. – С. 28–31.

359. Гнатюк М. С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3. – С. 134–136

360. Деклараційний патент на корисну модель 4200 України, МПК7 G 09 В 23/28. Спосіб моделювання токсичного ураження міокарда / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк ; заявник і власник патенту Тернопільська державна медична академія імені І. Я. Горбачевського. – № 2004031674 ; заявл. 09.03.04 ; опубл. 17.01.05, Бюл. № 1.

361. Морфометрична оцінка структурної перебудови серця при токсичних ураженнях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Н. О. Белікова, Ю.І. Сливка, В. Т.Павлов, Ю. М. Орел // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – Вип. 4. – С. 23–27.

362. Пришляк А.М. Аналіз структурної перебудови камер серця при тривалій дії на організм чотирьоххлористого вуглецю / А.М. Пришляк // Морфологічні основи компенсаторно-приспосувальних процесів і їх структурне забезпечення : науково-практична конференція, 10-11 жовтня 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2008. – С. 47–49.

363. Трахтенберг И. М. Приоритетные аспекты кардиотоксического действия потенциально токсических химических веществ / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин // VI Конгрес кардіологів України. – К. : Б. І., 2000. – С. 26–28.

364. Стешенко В. Демографічна криза в Україні. Проблеми дослідження, витоки, складові напрями протидії / В. Стешенко. – К. : Б. І., 2001. – 560 с.

365. Прохоров Б. Б. Введение в экологию человека : социально-демографический аспект / Б. Б. Прохоров. – М. : МИЭПУ, 1995. – 62 с.
366. Зербино Д. Д. Новое представление об этиологии и морфогенез ИБС в молодом возрасте / Д. Д. Зербино // Актуальные проблемы патогенеза атеросклероза. – Л. : Б. I., 1985. – С. 45–41.
367. Пауков В. С. Элементы нормы и патологии сердца / В. С. Пауков, В. А. Фролов. – М. : Медицина, 1992. – 272 с.
368. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов / [Бандан А. Л., Войтенко Г. А., Волкова Н. В. и др.] ; под ред. В. А. Филова. – [справ. изд.]. – Л. : Химия, 1990. – 732 с.
369. Фролов В. А. Гипертрофия миокарда у кроликов с вазоренальной артериальной гипертензией при фармакологической блокаде образования ангиотензина / В. А. Фролов, Г. А. Дроздова, В. Ф. Мустяца // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – № 5. – С. 506–511.
370. Меерсон Ф. З. Основные закономерности индивидуальной адаптации / Ф. З. Меерсон // Физиология адаптационных процессов. – М. : Медицина, 1996. – С. 10–71.
371. Lazzeroni E. Prognosis markers of hypertrophic cardiomyopathy / E. Lazzeroni, E. Picano // *Cardiol. Rev.* – 2000. – Vol. 17, N 3. – P. 47–51.
372. Фадеев А. С. Ускоренная методика парафиновой заливки в патогистологической практике / А. С. Фадеев, Н. К. Корнилова // Архив патологии. – 2003. – Т. 65, № 3. – С. 45–47.
373. Егорова И. Ф. Утрата миофибрил – проявление относительной дедифференцировки гипертрофированных кардиомиоцитов / И. Ф. Егорова, Р. А. Серов, Л. Р. Плотникова // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 2. – С. 60–64.
374. Румянцев П. П. Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации / П. П. Румянцев. – Л. : Наука, 1992. – 308 с.
375. Rahef C. Hypertrophy und dilatation des rechten ventrikels / C. Rahef, R. Komori // *Verch. Etach. Ges. Pathol.* – 1995. – Vol. 95. – S. 467–480.

376. Гнатюк М. С. Морфометрическое исследование кардиомиоцитов при гиперфункции сердца / М. С. Гнатюк // Цитология. – 1991. – Т. 33, № 7. – С. 51–60.

377. Садовников В. Н. Моделирование состояния дезинтергации сердца предельными нагрузками / В. Н. Садовников, А. Н. Баранов // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 104–106.

378. Ardaillou E. Facteur auriculaire natriuretique. Place dans la physiopathology des maladies cardiaques et renales / E. Ardaillou, J. Dussaule // La Presse Medicale. – 2000. – Vol. 19, № 2. – P. 76–82.

379. Bezie Y. Interactions between endothelin-1 and atrial natriuretic peptide influence cultured chick cardiac myocyte contractility / Y. Bezie, L. Mesnard, D. Longrois // Eur. J. Pharmacol. – 1996. – Vol. 311, № 2–3. – P. 241–248.

380. Chanchon S. Release of C-type natriuretic peptide accounts for the biological activity of endothelium-derived hyperpolarizing factor / S. Chanchon, H. Nilsson, A. Ahluwalia // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 2003. – Vol. 100, № 3. – P. 1426–1431.

381. Постнов А. Ю. Предсердный натрийуретический фактор / А. Ю. Постнов // Архив патологии. – 1990. – № 2 – С. 86–90.

382. Шарошина И. А. Роль натрийуретических пептидов в диагностике сердечной недостаточности / И. А. Шарошина, Б. А. Сидоренко, Д. Б. Преображенский // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 81–86.

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

384. Жураківська О. Я. Морфофункціональний стан кардіоміоцитів та міоендокринних клітин серця на висоті дії загальної глибокої гіпотермії / О. Я. Жураківська // Вісник морфології. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 85–87.

385. De Bold A. J. Tissue Tradishionations studies on the relationship between on atrial natriuretic factor and specific granules / A. J. De Bold // Con.



J. Physiol. Pharmacol. – 1982. – Vol. 66. – P. 324–330.

386. De Bold A. J. Atrial natriuretic factor, a hormone produced by the heart / De Bold A. J. // Science. – 1985. – Vol. 230. – P. 767–770.

387. De Bold A. G. The physiological and pathophysiological modulation of the endocrine function of the heart / De Bold A. G., Ma K. K., Zhang Y. // Can. J. Physiol. pharmacol. – 2001. – Vol. 79, № 8. – P. 705–714.

388. Deghengghi R. Les atriopeptides hormones de coeur/ Deghengghi R. // Biomedicine. – 1996. – Vol. 40, N 3. – P. 83–84.

389. Rinne A. Atrial natriuretic polypeptides in the specific atrial granules of the heart : immunohistochemical and immunoelectron microscopical localization and radioimmunological quantification / Rinne A., Vuolteenaho O., Jarvinen M. // Acta histochem. – 1996. – Vol. 86, N 1. – P. 19–28.

390. Боднар Я. Я. Анализ ультраструктур предсердных кардиомиоцитов крыс при элементарной дегидратации организма / Я. Я. Боднар // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98, № 5. – С. 50–55.

391. Burnet J. C. Coronary endothelial function in heart disease / J. C. Burnet // Drugs. – 1997. – Vol. 53, № 1. – P. 20–29.

392. Бродская Т. А. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т. А. Бродская, В. А. Невзорова, Б. И. Гельцер // Терап. арх. – 2007. – № 7. – С. 76–84.

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

394. Endotelin-1 plasma levels in patients with obstructive sleep apnoea / F. Gimpea, P. Kanne, E. Schulz [et al. ] // Eur. Respir. J. – 2000. – Vol. 15, N 2. – P. 300.

395. Hirochi Ashikaga. Blood coagulation and atherothrombosis / Hirochi Ashikaga, K. R. Chien // Molecular Basis of Cardiovascular Disease. A Companion to Braunwald's Heart Disease. – Amsterdam, 2004. – P. 498–519.

396. Järup Lars. Hazards of heavy metal contamination / Lars Järup // Brit. Med. Bull. – 2003. – Vol. 68. – С. 167–168.

397. Arao T. In vivo evidence of endothelial injury in chronic obstructive pulmonary disease by lung scintigraphic assessment of 123 I-metaiodobenzylguanidine / Arao T., Takabatake N., Sata M. // *J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 44, N 11. – P. 1747–1754.

398. Ychuda Ori Ben. Platelets and antiplatelets therapy in cardiovascular disease : molecular mechanisms / Ychuda Ori Ben // *Molecular Basis of Cardiovascular Disease : A Companion to Braunwald's Heart Disease.* – Amsterdam, 2004. – P. 479–490.

399. Brown R. Mechanisms and molecular pathways in hypertension / R. Brown, J. Mullins, D. Webb // *Molecular Basis of Cardiovascular Disease. A Companion to Braunwald's Heart Disease.* – Amsterdam, 2004. – P. 685–693.

400. Доклиническая оценка нарушений сосудистой и вегетативной реактивности у молодых мужчин–студентов с факторами риска атеросклероза / В. Н. Ким, Р. С. Карпов, Г. Б. Кривулина [и др.] // *Кардиология.* – 2006. – № 6. – С. 49–52.

401. Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікро аномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензинконвертувального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синоверська, Л. Я. Литвинець // *Буковинський медичний вісник.* – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 23–27.

402. Endotelin : new discoveries and rapid progress in the clinic / D. J. Webb, Monge J. C., Rabelink T. J. [et al. ] // *Trends Pharmacol. Sci.* – 1998. – Vol. 19. – P. 5–8.

403. Nomura S. Relationship between vascular endothelial growth factor and angiopoietin in asthmatics before and after inhaled beclomethasone therapy / S. Nomura, H. Kanazawa, K. Hirata // *J. Asthma.* – 2005. – Vol. 42, N 2. – P. 141–146.

404. Tutluoglu B. Function and fibrinolytic activity in patients with bronchial asthma / Tutluoglu B., Gurll C., Ordas S. // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2005. – Vol. 11, N 1. – P. 77–81.

405. Hoshino M. Expression of vascular endothelial growth factor basic fibroblast growth factor and its relationship to angiogenesis / Hoshino M., Takahashi M., Atake N. // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2001. – N 107. – P. 205–301.

406. Кароли Н. А. Изучение циркулирующих эндотелиальных клеток у больных бронхиальной астмой / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // *Клин. Мед.* – 2003. – № 7. – С. 30–32.
407. Tudor R. The pathology of pulmonary hypertension : endothelium / Tudor R., Cool C., Jeager M. // *Clin. Chest Med.* – 2001. – № 22. – P. 405–418.
408. Власова Е. В. Структурное строение миокарда при экспериментальной профилактике хронической фтористой интоксикации яблочным пектином и глицерофосфатом кальция / Е. В. Власова // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2005. – № 1. – С. 51–55.
409. Hammersen F. Structure and function endothelial cell / Hammersen F., Hammersen E., Osterkamp-Boust H. // *Progr. Appl. Microcircul.* – 2003. – Vol. 1. – P. 1–16.
410. Янчій Р. І. Вплив актинія на вільно радикальне окислення ліпідів як фактор зміни кальцієвого гомеостазу в кардіоміocyтах щурів / Р. І. Янчій, Ю. П. Бідзіля, В. А. Стежка // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 57–65.
411. Малишев И. Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И. Ю. Малишев, Е. Б. Манухина // *Биохимия.* – 1998. – № 9. – С. 992–1006.
412. Матевосян Р. Ш. Некоторые микроциркуляторные и метаболические изменения миокарда крысы при окклюзии венечной артерии / Р. Ш. Матевосян // *Морфология.* – 2004. – № 5. – С. 33–37.
413. Калинкина Н. В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н. В. Калинкина, О. К. Кашанская, Е. В. Кетинг // *Серце і судини.* – 2004. – № 4(8). – С. 87–92.
414. Шаплавський М. В. Адаптаційний механізм викривлення капілярів / Шаплавський М. В., Зав'янський Л. Ю., Григоришин П. М. // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 66–67.
415. Долман Л. Б. Работа сердца та функціональна активність ендотелію залежить від віку і статі людини / Л. Б. Долмон, А. В. Коцюруба, Г. В. Косякова // *Фізіологічний журнал.* – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 19–29.
416. Сравнительная оценка кардиогемодинамики и эндотелийзависимой реактивной гиперемии при артериальной гипертензии у жителей высокогорья и

равнины / Долман Л. Б., Бесланеева И. А., Батырбекова Л. М. и др. // Терапевтический архив. – 2003. – № 11. – С. 52–55.