

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

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

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Тернопіль – 2009

Дисертацією є рукопис.

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

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор

Гнатюк Михайло Степанович, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії;

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

доктор медичних наук, професор **Сікора Віталій Зіновійович**, Сумський державний університет МОіН України, завідувач кафедри анатомії людини медичного інституту.

Захист відбудеться 24 квітня 2009 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

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

Автореферат розісланий 19 березня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Боднар Я. Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Адаптація організму тварин, а також людини до впливів несприятливих екологічних факторів є сьогодні одним із центральних наукових напрямків різних медико-біологічних дисциплін. Різде зростання 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 (Трахтенберг И.М., Шафран Л.М., 2002; Гурковська А.В., Суханова К.Ю., 2003; Backer L.C. et al., 2000). Впливу техногенного навантаження зазнають як промислові зони (Трахтенберг И.М., 2000), так і сільськогосподарські регіони (Дементьев Ю.Г., 2003; Деркачов Е.А. и др., 2000). Хімізація народного господарства і побуту призводить до прогресуючого насичення виробничого та позавиробничого середовища токсичними речовинами та їхніми метаболітами, які можуть негативно впливати на організм людини та тварини (Ковальчук Л.А. и др., 2002). Підвищене поступлення токсичних речовин в організм людини може спровокувати розвиток функціональних порушень та патологічних змін (Грищенко С.В. та ін., 2003).

Особливо небезпечним є техногенне забруднення довкілля важкими металами, а також їх похідними, яким притаманні висока біологічна активність, що залежить від дози та тривалості дії (Зербіно Д.Д., 2003; Третьяков А.М та ін., 2007). Серед важких металів велику стурбованість викликає кадмій (Дейнека С.Є., Давиденко І.С., 2001; Соловодзінська І.Є., 2001), що зумовлює порушення в організмі обміну інших біоелементів (міді, заліза, кальцію) (Satarug S., Moore M.R., 2004), а також має тривалий період напіввиведення з організму (Богомазов М.Я., Волкова Н.А., 1984). Кадмію властивий кумулятивний ефект, який накопичується з віком (Гонський Я.І. і співавт., 2001). Розподіляється кадмій по всіх тканинах тіла. При цьому він виявляється в потових виділеннях, в слині, в молоці, у волоссі, у нігтях. Головним депо є печінка та нирки (Satarug S., Moore M.R., 2004; Пихтєєва О.Г. і співавт., 2007). В Україні щорічно до ґрунту разом із пестицидами і мінеральними добривами потрапляє 1800 т свинцю та 400 т кадмію (Трахтенберг И.М., 2000).

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 (Зербіно Д.Д., 2003).

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 хлорвуглецевих насиченого і ненасиченого ряду (Деркачов Е.А. и др., 2000; Backer D.L. et al., 2000; Прокопов В.О., Чичковская Г.В., 2002).

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 (Гурковська А.В., Суханова К.Ю., 2003; Головата Т.К., 2007). Кількість чужорідних хімічних речовин, які надходять до організму людини з довкілля, на 30-80 % поступають з харчовими продуктами.

Життя організму людини в умовах тривалого токсичного впливу викликає адаптаційну морфофункціональну перебудову на рівні клітин, тканин, органів та цілого організму (Sarac M., Eisenstein R., 1997; Швець В.І., 2005; Широбокова Л.П. і співавт., 2003). 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 (Меерсон Ф.З., 2001).

Відомо, що на особливості морфології серця як в нормі, так і в умовах патології впливають екстракардіальні фактори, такі як типи вегетативного гомеостазу та гемодинаміки (Палеве Н.Р. і співавт., 2000; Курята А.В і співавт., 2003; Иванов А.Д. і співавт., 2003; Ковальчук М.Ф., 2007). Деякі автори вказують на залежність структури міокарда і від інтракардіальних факторів (Andries L.J., Sys S.U., Brutsaert D.L., 1995; Левицький В.А. і співавт., 2002).

В останні десятиліття різко зросла смертність від серцево-судинних захворювань і ця тенденція зберігається по цей день (Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я., 2000; Katayama T. et al., 2004, 2005). Хімічні фактори можуть поразати серце та судини або суттєво погіршувати стан пацієнтів з патологією серцево-судинної системи (Николаев В.А., Лебеденко И.Ю., 1999; Касьяненко Г.В. та ін., 2000; Boffetta P. et al., 2001). Ураження серцевого м'яза токсичними факторами важко діагностується, лікування цих патологій складне і не завжди ефективне, до кінця не вияснений їхній патоморфогенез (Шумаков В.О. та ін., 2001; Чазов Е., 2001; Касьяненко Г.В. и др., 2002; Сыркин А., 2004; Пауков В.С., Ерохин Ю.А., 2004). Хімічними ураженнями серця цікавляться не тільки клініцисти, але й експериментатори (Bailey V. et al., 1997; Тожиев М.С. и др., 2000; Replonska V. et al., 2001).

Проте сьогодні неузгодженими залишаються літературні дані про морфофункціональні особливості адаптаційних процесів серця та коронарних судин в умовах тривалої дії ксенобіотиків (Трахтенберг І.М., 2005), суперечливими є думки про первинність та вторинність ураження міокарда, а значення індивідуальної генетично обумовленої стійкості організму до гіпоксії в морфогенезі частин серцевого м'яза при токсичному впливі не доведено. З огляду на це,

доцільним є вивчення морфофункціональних закономірностей ремоделювання структур міокарда за умов токсичного навантаження техногенного характеру та їх залежність від індивідуальної резистентності організму.

Вивчення морфофункціональних особливостей адаптаційних та дизадаптаційних процесів міокарда в умовах тривалого 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:

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 мікрогемоциркуляторного 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. Встановлено, 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 чотирихлористий вуглець – правого. Структурні зміни переважали у судинах серця щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

Вперше описана структурна перебудова ланок гемомікроциркуляторного русла частин серцевого м'яза при дії на організм хлориду кадмію та чотирихлористого 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 чотирихлористого 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 дають 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 національного медичного університету імені М. Горького, Буковинського державного медичного університету, Івано-Франківського національного 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. Отримано, оброблено, описано та узагальнено результати досліджень, оформлено дисертацію, 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, присвяченій 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 науковій 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-й 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-й Всеукраїнській науково-практичній конференції "Актуальні проблеми біомінералогії" (Луганськ, 2006), VI-му міжнародному конгресі з інтегративної

антропології (Вінниця, 2007), науково-практичній конференції "Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень" (Тернопіль, 2008), симпозиумі "Морфогенез органів і тканин під впливом екзогенних факторів" (Сімферополь-Алушта, 2008), науково-практичній конференції "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 наукових журналах, 2 деклараційних патенти України на корисну модель, 22 тези доповідей конгресів та конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 352 сторінках комп'ютерного друку. Складається із переліку умовних скорочень, вступу, п'ятьох розділів, висновків, списку використаних джерел, який налічує 416 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів, а також додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 28 таблицями, 4 діаграмами та 58 мікрофотографіями. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації та додатки викладені на 74 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Комплексом морфологічних методів (гістологічні, гістохімічні, електронно-мікроскопічні, ін'єкція вінцевих судин серця туш-желатиною сумішшю, морфометричні) досліджені серця 176 білих щурів самців, які були розділені на 7 груп. 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 чотирихлористий вуглець, з компенсованим ураженим серцем, 7-а – 9 щурів, яким вводили чотирихлористий вуглець, з декомпенсованим ураженим 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 (Т. Shimoto, 1992) в нашій модифікації (патент 5556). Отруєння організму щурів тетрахлорметаном проводили шляхом введення внутрішньоочеревинно 50,0 % розчину чотирихлористого вуглецю (CCl₄) в дозі 0,2 мл/кг два рази на тиждень протягом 2-х місяців. Дана доза широко застосовується для моделювання токсичного ураження печінки (A.S. Jalcin, 1986) і модифікований нами для ураження міокарда

(патент 4200). 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). 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.

Під час морфологічного вивчення серця проводили виміри його зовнішніх розмірів. Серце розтинали за методикою Автанділова Г.Г. у модифікації Єсипової І.К. і співавт. (Гнатюк М.С., 1996), 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 Мьллер W. з врахуванням модифікацій Fulton R.M. et al., Ільїна Г.І., Єсипової І.К. і співавт. (Автанділов Г.Г., 2002), застосовувалася планіметрія ендокардіальних поверхонь камер серця (Вихерт А.М., Митрофанов М.П., 1984), визначення приносних, виносних, резервних об'ємів шлуночків (Автанділов Г.Г., 2002;). Гістостереометрія проводилась на гістологічних зрізах, електронограмах і на ізольованих кардіоміоцитах з використанням методик і рекомендацій Ishikawa S. et. al., Автанділова Г.Г., Катинаса Г.С. и соавт. (Автанділов Г.Г., 2002). 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. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, за ван Гізона, залізним гематоксиліном і азокарміном Гейденгайна, за Маллорі, Вейгертом, толудіновим синім, проводилася ШІК-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморрі, Купріяновим В. В.. Нейтральні жири визначалися на заморожених зрізах суданом Ш і суданом чорним. Гістоферментативні реакції проведені на кріостатних зрізах товщиною 10,0 мкм з урахуванням рекомендацій Автанділова Г.Г. (2002). Визначалася активність СДГ за Nachlas. При цьому використовували мікроскопи МБН - 6, МБН - 15, «ЛЮМАМ - Р8» з фотометричною насадкою ФМЭЛ - І.

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

При дослідженні ізольованих кардіоміоцитів застосовувався метод лужної дисоціації клітин. Шматочки різних відділів міокарда фіксували у 10,0 % розчині нейтрального формаліну протягом 10-15 днів при РН – 7,0. Пізніше вказані шматочки обробляли 50,0 % розчином їдкого 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 (Зашихин А.Л. и др., 1999).

Гемомікроциркуляторне русло серця в частині спостережень вивчалось ін'єкуванням його коронарних судин туш-желатиновою сумішшю. Морфометрію цих артерій проводили за С.В. Шормановим (1982) з доповненнями М.С. Гнатюка (1996).

При кількісному морфологічному вивченні серця враховувалися наступні морфометричні параметри: чиста маса серця (ЧМС) – маса серцевого м'яза без клапанів, великих судин, субепікардіальної жирової клітковини, абсолютна маса лівого (МЛШ) і правого (МПШ) шлуночків – маса шлуночка з пропорціональною його масі 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 (ЯЦІЛШ), 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) (Автандилов Г.Г., 2002).

Морфометрично в лівому і правому шлуночках серця щурів вивчалися 2 групи інтрамуральних артерій: середні артеріальні гілки з зовнішнім діаметром 51-125 мкм, гілки дрібного калібру з зовнішнім діаметром 26-50 мкм (Шорманов С. В., 1998). 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 ураження 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 МБН - 6, МБН – 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, а також кількість секреторних гранул (КСГЛП), відносний об'єм секреторних гранул (ВОСГЛП) лівого і правого (КСГПП, ВОСГПП) передсердь.

Високостійких, середньостійких та низькостійких до гіпоксії особин визначали за методикою Березовського В.А. (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

середньостійких до гіпоксії, низькостійких до гіпоксії та високостійких до гіпоксії. Для цього від середньоарифметичного значення (M) часу виживання усієї кількості 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 середньостійких 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 в дослід не включали. 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 програми «Statistica 6,0» (StatSoft, США) на персональному комп'ютері типу IBM (Azizov V. A., Muradova S. R., 2003).

Результати досліджень та їх аналіз.

Структурно-функціональна організація частин непошкодженого серця білих щурів в залежності від їхньої чутливості до гіпоксії. 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.

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 вказані морфометричні параметри відповідно дорівнювали $(0,410 \pm 0,06$ та $0,707 \pm 0,009)$. Наведене

також свідчить, що представлені кількісні показники були однаковими та істотно між собою не відрізнялися. Незмінність та постійність відносних величин вказувала про повноцінну роботу серцевого м'яза, яка за умов надійної гемодинаміки, здійснюється та забезпечується стабільністю органного структурного гомеостазу (Меерсон Ф.З., 2001).

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 (Саркисов Д.С., 1997).

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.

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 неураженого серця. Найбільшої довжини досягали серцеві м'язові клітини правого передсердя, а найкоротшими вони виявилися в лівому шлуночку.

Ряд авторів довели, що розміри кардіоміоцитів залежать від багатьох факторів, в тому числі від способів фіксації органів, особливостей проведення і навіть забарвлення (Автандилов Г.Г., 2002; Фадеев А.С., Корнилова Н.К., 2003).

Деякі дослідники стверджують, 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 (Катинас Г.О., 2000). 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 різними в 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 (Егорова И.Ф. и др., 2003). 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 серцевих м'язових клітин ядерно-цитоплазматичні відношення зменшуються (Румянцев П.П., 2002).

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.

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.

Структурно-функціональні варіанти адаптаційних змін камер серця при дії на організм тварин чотирхлористого вуглецю та хлориду кадмію. Тривала дія на організм тварин хлориду кадмію, а також чотирхлористого 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 про наявність гіпертрофічних процесів в камерах серця. 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 змін або некрозу. 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 (Трахтенберг І.М. 2000). 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.

Проведеними дослідженнями та аналізом отриманих результатів встановлено, що при тривалій дії на організм дослідних тварин чотирхлористого вуглецю у більшому ступені гіпертрофований 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.). Чотирихлористий вуглець представляє собою летючу речовину і в більшому ступені порівняно з хлоридом кадмію виводиться легеньми. 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 (Меерсон Ф.З., 1996).

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 (Меерсон Ф.З., 1996, 2002).

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 40,0 % 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 серцевий м'яз не може перемістити в артеріальне русло весь об'єм крові, що надходить до нього по венах (Оганов Р.Г., 2000; Чазов Е., 2001).

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 відділу міокарда в даний процес втягується серцевий м'яз і інших камер. 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. Автандилов Г.Г. (2000), Саркисов Д.С. (2000) вважають, що набряк та дистрофія клітини майже завжди супроводжується змінами її просторових характеристик.

Варто зазначити, що більшість дослідників стверджують, що збільшення діаметру (товщини) серцевих м'язових клітин у пошкодженному 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 (Фролов В.А. і співавт., 2004).

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 (Меерсон Ф.З., 2004).

Слід вказати, 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 передсердний індекси, планіметричні індекси, стромально-кардіоміоцитарні, капілярно-кардіоміоцитарні, ядерно-цитоплазматичні та мітохондріально-міофібрилярні відношення). Прогресування незбалансованості та диспропорційності гіпертрофічних змін кардіоміоцитів, їхня дистрофія, некроз, вогнищевий кардіосклероз призводять до 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 непошкодженному 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 ступінь гіпертрофії серця. При цьому важливою проблемою гіпертрофованого міокарда є його кровопостачання, головним чином з точки зору взаємовідношення морфологічного і функціонального компонентів, які мають безпосереднє відношення до виникнення декомпенсації гіпертрофованого серця (Lazzeroni E., Pícano E., 2000).

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, при перевищенні яких існування клітини сумнівне (Саркісов Д.С., 1997).

Особливості структурних змін у відділах серцевого м'яза при хімічному ушкодженні у високостійких та низькостійких до гіпоксії білих щурів.

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 35-40 %, правого – у 2-2,2 рази, лівого передсердя – на 14-20,8 %, правого – 12,2-16,9 %. Отже, в умовах поразення серця токсичними речовинами надмірної структурної перебудови зазнають шлуночки серця. При цьому вони більше пошкоджені і несуть більше навантаження порівняно з передсердями.

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 (Marques M.G. et al., 2000).

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.

Відрізняють також концентричну та ексцентричну гіпертрофію серця. Цей поділ залежить від того, як вона поєднується з розширенням камер серця. Гіпертрофію камер серця без ділятації 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 (Меерсон Ф.З., 2001).

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 сумісна дія ізометричного та ізотонічного навантаження. При цьому розширення камер серця домінувало порівняно із збільшенням їх 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 Автандилов Г.Г. (2000).

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. Свищев А.В. (1997), Автандилов Г.Г. (2000) 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 діастолі. Все це свідчить, що залишковому об'єму шлуночка (лівого та правого) 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. Деякі дослідники стверджують, що резервний об'єм при патологічних ураженнях суттєво зменшується. 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 – $(5,50 \pm 0,12)$ мм³, а у правому шлуночку відповідно $(6,80 \pm 0,12)$ та $(6,70 \pm 0,15)$ мм³. Отримані та проаналізовані дані стверджують, що в досліджуваних 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.

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.

При дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію та чотирихлористого 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

непорядкованість досліджуваних структурно-функціональних систем (Непомнящих Л.М., 2000), 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 чотирихлористого вуглецю – правий шлуночок.

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.

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 (Доломан Л.Б., 2003). У високостійких до гіпоксії тварин відмічається більш виражена васкуляризація органа, оптимальнішою є 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 тону 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.

Вплив хлориду кадмію та чотирихлористого вуглецю на морфофункціональну перебудову артеріального та мікрогемодинамічного русла частин серцевого м'яза. 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 (Шорманов С.В., 1998).

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 (Шорманов С.В., 1998).

В змодельованих патологічних умовах встановлено зменшення просвіту артеріальної (артеріол, прекапілярів) та розширення венозної ланки (посткапілярів, венул) мікрогемодинамічного русла, 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.

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 тонуусу судин, зсідання крові, імунологічної реактивності організму (Бродская Т.А. и др., 2007).

Ендотеліальна дисфункція розглядається не лише як маркер судинних захворювань, але й визначена її важлива роль в їх ініціюванні, прогресуванні та вираженості клінічних проявів (Ким

В.Н. и др., 2006; Волосянко А.Б. і співавт. 2007). 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 (Webb D.J., 1998; Лутай М.И., Слободской В.А., 2001).

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 (Nomura S., 2005).

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.

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.

Відомо, що при перерахованих явищах в першу чергу страждає скоротливий апарат кардіоміоцитів, що адекватно відображається двопроневим переломленням міофібрил. Це об'єктивно 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.

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 чотирехлористого 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 вогнищового кардіосклерозу, зниження вмісту глікогену в досліджуваних структурах, зниження ферментативної активності сукцинатдегідрогенази, відмічалися також виражені судинні розлади.

Міоендокринні клітин передсердь експериментальних тварин при дії на організм чотирехлористого вуглецю та солей кадмію. 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 зменшувалася. Відомо, що секреторні гранули кардіоміоцитів передсердь продукують натрійуретичний гормон. Останній є антагоністом ренін-ангіотензін-альдостеронової системи. Він сприяє збільшенню діурезу, натрійурезу, клубочковій фільтрації нирок, зменшенню ниркового судинного опору, релаксації кровоносних судин (Ardailou E., Dussaule J., 2000; Nilsson H., 2003). 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 (Шарошина И.А., 2003). 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 (Шутка Б.В., Жураківська О.Я., 2003).

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.

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 (Боднар Я. Я., 2001).

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.

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 неуразеного 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 13,0 %. 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.

Адаптаційні та дизадаптаційні процеси у відділах міокарда при дії на організм чотирехлористого вуглецю. 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 чотирехлористого вуглецю. Встановлено, що при декомпенсації ураженого серця чотирехлористим вуглецем чиста маса серця виявилася збільшеною на 27,3 %, абсолютна маса лівого шлуночка – на 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 чотирехлористим 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 чотирехлористого 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 чотирехлористим 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 чотирехлористим вуглецем дорівнював $(76,80 \pm 1,96)$ %.

Важливим морфометричним параметром, який також підтверджував наявність дизадаптаційних процесів в декомпенсованому ураженому серцевому м'язі чотирехлористим 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 чотирехлористого вуглецю по-різному пошкоджують серцевий м'яз, ступінь ураження якого залежить від чутливості дослідних тварин до гіпоксії.

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 мікрогемодинамічного 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 менше 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 (100,0 – 120,0 %) 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 поражє 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 ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. 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. *(Здобувачем проведено дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено тези до друку).*

2. 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. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, опрацьовано та проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

3. 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. *(Здобувачем проведено аналіз літератури та дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено до друку).*

4. Пришляк А. М. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при токсичних ураженнях серця / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, Н. О. Белікова, // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 1–2. – С. 133–135. *(Здобувачем сформульована ідея, проведено дослідження, систематизовано матеріал, опрацьовано та проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

5. 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. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

6. Гнатюк М. С. Морфометричний аналіз структурної перебудови міокарда при токсичних ураженнях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 3–4. – С. 141–143. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено аналіз літератури, дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

7. 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. *(Здобувачем проведений аналіз літератури, сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

8. 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. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

9. Пришляк А. М. Перекисне окислення ліпідів і холінергічні механізми в головному мозку щурів з різною резистентністю до гіпоксії / А. М. Пришляк, В. В. Файфура, В. Б. Коваль // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 107–109. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

10. 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 (34). – С. 87–89. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

11. 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 (37). – С. 83–85. *(Здобувачем проведено аналіз літератури та дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

12. Гнатюк М. С. Структурні та функціональні зміни міокарда при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2004. – № 1 (3). – С. 26–28. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульовано ідею, проведено дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

13. 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. *(Здобувачем проведено аналіз літератури дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено аналіз літератури).*

14. 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. *(Здобувачем сформульована ідея, проведено аналіз літератури та дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

15. Гнатюк М. С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3 (40). – С. 134–136. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульована ідея, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

16. 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. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульована ідея, проведено дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

17. 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. *(Здобувачем*

сформульована ідея, проведено дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).

18. Гнатюк М. С. Особливості просторової перебудови камер серця при дії на організм токсинів блідої поганки / М. С. Гнатюк, М. Ф. Ковальчук А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 1 (42). – С. 114–116. *(Здобувачем сформульована ідея, проведено аналіз літератури і дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

19. 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. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульована ідея, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

20. 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 (44). – С. 62–64. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульована ідея, проведено дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

21. 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. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено аналіз літератури і дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

22. 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. *(Здобувачем сформульована ідея, проведено аналіз літератури і дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

23. Пришляк А. М. Особливості структурної перебудови мікрогемодинамічного русла шлуночків серця при дії на організм хлориду кадмію / А. М. Пришляк // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3 (ч. II). – С. 93–96.

24. Пришляк А. М. Особливості ремоделювання камер серця при ураженні організму чотирихлористим вуглецем / А. М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 3 (52). – С. 63–65.

25. 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. – Харьков, 1997. – Вып. 8. – С. 111–114. *(Здобувачем*

проведено аналіз літератури і дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).

26. 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 ім. Володимира Гнатюка. Серія «Біологія». – 2001. – № 1 (12). – С. 56–59. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

27. 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. *(Здобувачем сформульовано ідею винаходу, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, здійснено практичну апробацію та оформлена заявка на винахід).*

28. Деклараційний патент на корисну модель 5556 України, МПК⁷ G 09 В 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. *(Здобувачем сформульовано ідею винаходу, проведено аналіз літератури і дослідження, здійснено практичну апробацію та оформлена заявка на винахід).*

29. 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 // Морфологія лімфатичних та кровоносних судин : наукова конференція, присвячена 100-річчю з дня народження видатного вченого-лімфолога професора О. І. Свиридова : матеріали конф. – Київ, 2000. – С. 40. *(Здобувачем сформульована ідея, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

30. 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 : конференція, присвячена 100-річчю з дня народження заслуженого діяча науки України, професора Я. П. Склярова : тези доп. – Львів, 2001. – С. 25. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

31. 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 : XLIV підсумкова наук. конф., 5 червня 2001 р. : зб. наук. праць. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – Вип. 6. – С. 81–82. *(Здобувачем сформульовано*

ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).

32. 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. *(Здобувачем проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

33. 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, 22-24 травня 2002 р. : матеріали конф.* – Київ, 2002. – С. 259–260. *(Здобувачем проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

34. Гнатюк М. С. Кардіотоксичне ураження серця хлоридом кадмію. / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Б. Я. Ремінецький // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : XLV підсумкова (міжрегіональна) наук.-практ. конф., 7 червня 2002 р. : зб. наук. праць*. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Вип. 7 – С. 125. *(Здобувачем проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

35. 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 : зб. тез доп.* – Київ, 2002. – Вип. 4. – С. 65–66. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

36. 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, м. Київ, 21-23 жовтня 2002 р. : наук. праці конгресу*. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 246–247. *(Здобувачем проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

37. Гнатюк М. С. Количественная оценка структурных изменений сердца при токсических поражениях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // *IV Международный конгресс по интегративной антропологии : материалы конгр.* – Санкт-Петербург, 2002. – С. 83–84. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

38. 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 наук.-практ. конф., 14 березня 2003 р. : матеріали конф.* – Тернопіль : Укрмедкнига,

2003. – С. 37–38. *(Здобувачем проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

39. Пришляк А. М. Кількісні морфологічні зміни в серцевому м'язі при токсичному ураженні / А. М. Пришляк. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : XLVI підсумкова наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 9 червня 2003 р. : матеріали конф. – 2003. – № 1 (1). – С. 149.

40. 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 : Міжнародна конференція, 28-30 травня 2003 р. : зб. статей. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 117–121. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено аналіз літератури дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

41. Пришляк А. М. Структурні зміни в серцевому м'язі при токсичному ураженні / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Гістологія на сучасному етапі розвитку науки : наук.-практ. конф., 12-13 жовтня 2004 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 53–54. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

42. 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 наук.-практ. конф., 16-18 жовтня 2004 р. : тези доп. – Чернівці, 2004. – С. 95–97. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, сформульовано ідею, проведено дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

43. Пришляк А. М. Морфо-функциональные особенности секреторной активности миокарда при токсическом поражении / А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк // Нейроэндокринология – 2005 : VII Всероссийская конференция, 19-21 апреля 2005 г. : тез. докл. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 148–149. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

44. 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 наук.-практ. конф., 16-20 травня 2005 р. : матеріали конф. – Полтава, 2005. – С. 10–13. *(Здобувачем сформульована ідею, проведено аналіз літератури і дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

45. Гнатюк М. С. Особливості структурної перебудови артерій міокарда при токсичному враженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLVIII підсумкова наук.-практ. конф., 3 червня 2005 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 166–167. *(Здобувачем проведено аналіз літератури та дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

46. 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 наук.-практ. конф. : 27-29 жовтня 2005 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 40–42. *(Здобувачем сформульована ідея, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

47. Гнатюк М. С. Особливості структурних змін у серцевому м'язі при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Розвиток наукових досліджень '2005 : Міжнародна наук.-практ. конф., 7-9 листопада 2005 р. : матеріали конф. – Полтава : “Інтер Графіка”, 2005. – Т. 7. – С. 23–25. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

48. 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 наук.-практ. конф., 24-25 квітня 2008 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 19–20. *(Здобувачем проведено аналіз літератури і дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

49. 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 : наук.-практ. конф., 29-30 травня 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 112–114. *(Здобувачем сформульовано ідею, проведено аналіз літератури і дослідження, зібрано і систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку).*

50. Пришляк А. М. Аналіз структурної перебудови камер серця при тривалій дії на організм чотирихлористого вуглецю / А. М. Пришляк // Морфологічні основи компенсаторно-приспосувальних процесів і їх структурне забезпечення : наук.-практ. конф., 10-11 жовтня 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 47–49.

АНОТАЦІЯ

Пришляк А.М. Морфофункціональні закономірності адаптаційних і дизадаптаційних змін серцевого м'яза при його токсичних ураженнях. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”. – Тернопіль, 2009.

Дисертація присвячена комплексному морфологічному вивченню закономірностей адаптаційних та дизадаптаційних процесів в серцевому м'язі дослідних тварин при дії на їхній організм хлориду кадмію та чотирехлористого вуглецю. Наведено теоретичне узагальнення відмінностей структурно-функціональних особливостей міокарда білих щурів в залежності від їхньої чутливості до гіпоксії. Встановлено, що довготривала дія на організм тварин чотирехлористого вуглецю та хлориду кадмію призводить до виражених морфологічних змін міокарда на всіх рівнях його структурної організації. Виявлено при цьому істотне зростання мас частин серця, дилатацію їхніх камер, збільшення в них відносних об'ємів стромальних структур, уражених кардіоміоцитів та ендотеліоцитів, зменшення резервних об'ємів шлуночків, секреторної активності кардіоміоцитів передсердь, капілярно – кардіоміоцитарних відношень, зниження пропускної здатності артерій, приносячої та обмінної ланок мікрогемодинамічного русла, розширення його венозної частини, ендотеліальну дисфункцію та гіпоксію. З'ясовано, що в умовах інтоксикації хлоридом кадмію більш виражені морфологічні зміни виникають у лівому шлуночку та лівому передсерді, а чотирехлористий вуглець у більшому ступені уражає правий шлуночок та праве передсердя. При тривалому отруєнні тварин досліджуваними хімічними факторами більш виражені структурні зміни у частинах серця домінують у білих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії.

Ключові слова: серцевий м'яз, токсичне ураження, морфофункціональні зміни, адаптація, дизадаптація.

АННОТАЦИЯ

Пришляк А.М. Морфофункциональные закономерности адаптационных и дизадаптационных изменений сердечной мышцы при токсических повреждениях. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского”. – Тернополь, 2009.

В диссертации комплексно на органном, тканевом, клеточном и ультраструктурном уровнях представлено теоретическое обоснование и новое решение научной актуальной задачи, которое состоит в установлении закономерностей ремоделирования камер, артерий и микроциркуляторного русла сердца белых крыс при токсическом действии хлорида кадмия и четырёххлористого углерода в зависимости от их устойчивости к гипоксии.

Для реализации поставленных задач изучались сердца 176 белых половозрелых крыс-самцов массой 185-200 г., которые были разделены на 7 групп: 1-ая группа насчитывала 30 интактных животных высоко устойчивых к гипоксии, 2-ая – 33 интактные крысы низко устойчивых к гипоксии, 3-ья – 31 животное высоко устойчивое к гипоксии, которым подкожно вводили хлорид кадмия в дозе 6 мг/кг на протяжении 4-х недель, 4-ая – 35 крыс низкоустойчивых к гипоксии, которым вводили хлорид кадмия в той же дозе, 5-ая – 17 подопытных интактных животных (контрольная группа), 6-ая – 21 крыса, которым внутрибрюшинно вводили 50,0 % раствор четырёххлористого углерода, с компенсированным поврежденным сердцем, 7-ая – 9 крыс, которым так же вводили четырёххлористый углерод, с декомпенсированным поврежденным сердцем. С помощью комплекса современных методов морфологического и морфометрического исследований проведена сравнительная оценка камер сердца на всех уровнях его структурной организации у животных с разной устойчивостью к гипоксии, изучены морфологические особенности адаптации миокарда камер, артерий и микроциркуляторного русла сердца у высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс при длительном введении в организм хлорида кадмия, установлены закономерности развития компенсированных и декомпенсированных повреждений сердца под влиянием четырёххлористого углерода.

Проведенная оценка комплексной кардиометрии частей неповрежденной сердечной мышцы показала на доминирование показателей у животных с низкой устойчивостью к гипоксии. У них выявлена большая масса камер сердца на 4,2-5,8 %, площадь эндокардиальных поверхностей левого, правого желудочков и обоих предсердий превышала на 6,0-7,0 % аналогичные показатели у животных с высокой устойчивостью к гипоксии. Не одинаковые массометрические и планиметрические характеристики камер сердца сопровождалось постоянными не изменёнными относительными величинами (индексами), что свидетельствует о стабильности органного структурного гомеостаза. При доминировании выносных и приносных объемов желудочков сердца у животных с низкой устойчивостью к гипоксии резервные объемы выявились меньшими на 8,6-9,0 % в сравнении с высокоустойчивыми крысами.

Выявлено при проведении гистостереометрии превалирование морфометрических показателей диаметров кардиомиоцитов и их ядер у животных с низкой устойчивостью к гипоксии, при этом ядерно-цитоплазматические отношения не отличались в обеих группах. Установленный неодинаковый показатель капиллярно-кардиомиоцитарных отношений в частях

сердца и оказался большим на 3,0-6,5 % у животных с высокой устойчивостью к гипоксии, что указывает на разную степень капилляризации сердечной мышцы этих двух групп животных.

Ультрагистостереометрическими исследованиями доказано, что кардиомиоциты высокоустойчивых к гипоксии крыс значительно обеспечены энергетическими и сократительными структурами, у них высшая секреторная активность кардиомиоцитов предсердий.

Результаты исследований свидетельствуют, что структурная организация сердечной мышцы у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии животных неодинакова.

В процессе изучения исследуемого материала установлено, что длительное воздействие на организм белых крыс хлоридом кадмия, а также четыреххлористым углеродом приводит к существенному кардиотоксическому повреждению всех камер сердца. При воздействии на организм животных хлоридом кадмия обнаружено преобладание гиперфункции и гипертрофии левого желудочка, под влиянием четыреххлористого углерода – правого. Выявленная гипертрофия носит несбалансированный диспропорциональный характер на всех уровнях структурной организации (желудочковый и предсердный индексы, планиметрические индексы, стромально-кардиомиоцитарные индексы, капиллярно-кардиомиоцитарные, ядерно-цитоплазматические и митохондриально-миофибрилярные отношения).

При длительном воздействии химических веществ на организм белых крыс выявлено выраженные структурные изменения артерий отделов сердца в основном мелкого калибра, которые характеризуются утолщением их стенки, сужением просвета, повреждением эндотелиоцитов, эндотелиальной дисфункцией, ухудшением кровоснабжения миокарда. У сосудов микрогемодиализаторного русла структурные изменения обнаружены как на уровне приносящего (артериолы, прекапилляры) и обменного (капилляры) звеньев, которые сужаются, а выносящее звено (посткапилляры, венулы) расширяется. Это приводит к венозному полнокровию и развитию гипоксии. Хлорид кадмия приводит к более выраженным повреждениям исследуемых сосудов левого желудочка, а четыреххлористый углерод – правого.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что установленное прогрессирование несбалансированности и диспропорциональности гипертрофических изменений кардиомиоцитов при токсических повреждениях, их дистрофия, некроз, очаговый кардиосклероз приводят к хронической недостаточности гипертрофированного сердца.

Ключевые слова: сердечная мышца, токсическое повреждение, морфофункциональные изменения, адаптация, дизадаптация.

SUMMARY**Pryshlyak A.M. Morphofunctional peculiarities of the adaptative and disadaptive changes of cardiac muscle in toxic lesions. Manuscript.**

Dissertation for the competition of scientific degree of Doctor of Medical Sciences on speciality 14.03.01 – normal anatomy. State Higher Educational Establishment “I. Horbachevskyy Ternopil State Medical University”. – Ternopil, 2009.

The dissertation is devoted to the complex morphological study of adaptative and disadaptive processes peculiarities in the experimental animals cardiac muscle under cadmium chloride and carbon tetrachloride influences on their organisms. The theoretical generalization of structural and functional features differences of the myocardium in white rats depending on their sensitiveness to hypoxia were shown. The longterm carbon tetrachloride and cadmium chloride effects on the animal organisms were revealed to result in the prominent morphological transformations of the myocardium on all the structural levels of its organisation. The essential growth of the cardiac portions mass, the chambers dilatation, increase of relative volumes of the stromal structures, the injured cardiomyocytes and endotheliocytes, decrease of ventricles reserve volumes, secretory activity of atrial cardiomyocytes, capillary-cardiomyocytic ratio, reduction of the arteries throughput, afferent and exchanging links of haemomicrocirculatory bed, the venous part dilatation, endothelial disfunction and hypoxia were found out. Under cadmium chloride intoxication morphological changes were ascertained to be more evident in the left ventricle and the left atrium, and carbon tetrachloride influence was determined to damage the right ventricle and the right atrium to more considerable extent. In the prolonged poisoning of the animals by the above mentioned chemicals more pronounced structural transformations in the cardiac parts are likely to prevail in the white rats with low resistance to hypoxia.

Keywords: cardiac muscle, toxic influence, morphofunctional changes, adaptation, dysadaptation.