

© Добродорний А.В., 2011

УДК 616.24-02:616.2-022.6-001.1/3]-092.9

КЛІТИННО-СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В МІОКАРДІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ

А.В.Добродорний

Кафедра хірургії з анестезіологією № 2 (зав. – проф. О.В.Олійник) Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського

Резюме. В експерименті на 40 білих статевозрілих щурах-самцях віком 6-7 місяців виявлено виражені зміни співвідношень між просторовими характеристиками цитоплазми та ядер кардіоміоцитів, що свідчить про істотні порушення клітинно-структурного гомеостазу при гострому респіраторному дистрес-синдромі на першу і, особливо, на 2-гу годину.

Ключові слова: серце, міокард, морфометрія, ультраструктура.

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) нерідко супроводжується розвитком поліорганної недостатності і є поліетіологічним захворюванням [1]. Летальність при цій патології сягає 65 % [2]. Поглиблене вивчення механізмів виникнення гіпоксії при ГРДС дозволить патогенетично обґрунтовано впливати на основні ланки розвитку патології. Тому особливості морфологічних порушень в органах-мішенях при ГРДС потребують подальшого вивчення [3].

Мета дослідження: дослідити зміни співвідношень між просторовими характеристиками цитоплазми та ядер кардіоміоцитів при ГРДС в експерименті.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження виконані на 40 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6-7 міс., масою від 220 до 280 г. Всі втручання проводили з дотриманням принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Для проведення експерименту використані середньостійкі до гіпоксії щури. Тваринам моделювали ГРДС за методикою G.Matute-Bello, M.Matthay (2008): за 20 хв. до початку операції внутрішньоочередово вводили тіопентал натрію (40 мг/кг), проводили цервікотомію завдовжки 1,5-2 см, оголювали трахею і вводили в неї 0,1 Н розчин соляної кислоти з розрахунку 2 мл/кг [4, 5]. Тварин виводили з ек-

перименту через одну і дві години після моделювання ГРДС [6, 7]. Залежно від термінів ГРДС всі тварини поділені на три експериментальні групи (1 – контрольна – 10 щурів; 2 – із змодельованим ГРДС на першу годину експерименту – 15 щурів; 2 – із змодельованим ГРДС на другу годину експерименту – 15 щурів).

Для гістологічного дослідження вирізали шматочки тканини з міокарда дослідних тварин, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксиліном і еозином. Морфометрично в міокарді лівого шлуночка визначали діаметр кардіоміоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах, стромально-кардіоміоцитарні відношення в міокарді лівого шлуночка, капілярно-кардіоміоцитарні відношення, а також відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів. Світлооптично досліджували гістологічні препарати в мікроскопах МБИ-6, МБИ-15, "Люмам Р-8". Одержані кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами обчислювали за допомогою програми Statistica з використанням критерію Ст'юдента [8].

Результати дослідження. Морфометричним дослідженням міокарда (таблиця) встановлено, що при експериментальному ГРДС на

Таблиця

Морфометрична характеристика міокарда лівого шлуночка (M±m)

Показники	Групи спостережень		
	Контрольна	ГРДС, 1 год	ГРДС, 2 год
Діаметр кардіоміоцитів, мкм	14,70±0,21	15,90±0,15**	18,30±0,24***
Діаметр ядер кардіоміоцитів, мкм	5,45±0,11	5,95±0,12*	6,18±0,07***
Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах	0,137±0,002	0,140±0,003	0,114±0,001***
Стромально-кардіоміоцитарні відношення	0,175±0,003	0,190±0,003*	0,315±0,004***
Капілярно-кардіоміоцитарні відношення	0,0620±0,0009	0,0570±0,0009*	0,0510±0,0009*
Відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів, %	2,30±0,03	20,90±0,24***	35,50±0,36***

Примітка: зірочкою позначені величини, які статистично вірогідно відрізняються від контрольних (* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$).

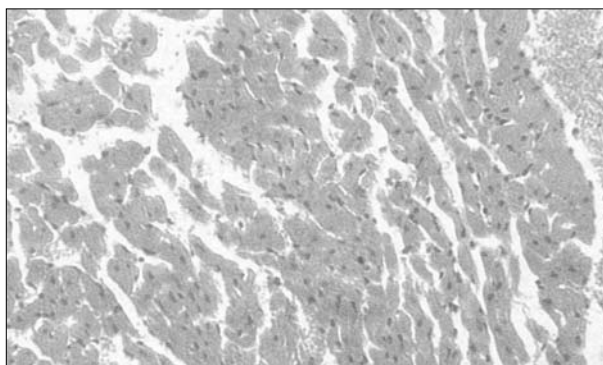


Рис. 1. Набряк стромы, дистрофія кардіоміоцитів, судинні розлади в серці білого щура при експериментальному ГРДС на першу годину експерименту. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікропрепарат. Зб. 125^x.

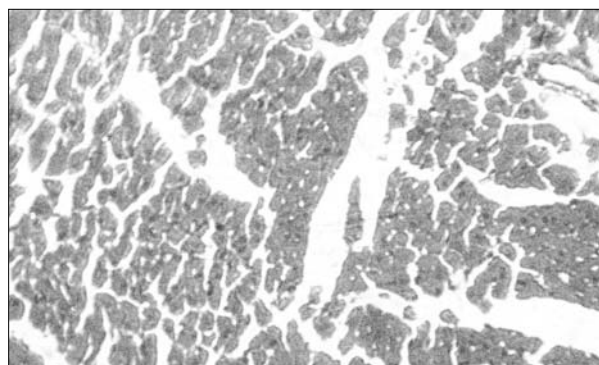


Рис. 2. Виражені дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, стромальний та перивазальний набряк у серці білого щура при експериментальному ГРДС на другу годину експерименту. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікропрепарат. Зб. 125^x.

першу годину збільшувався діаметр кардіоміоцитів з $14,7\pm 0,21$ до $15,9\pm 0,15$ мкм. Діаметр ядер кардіоміоцитів вірогідно ($p<0,05$) зріс з $5,45\pm 0,11$ до $5,95\pm 0,12$ мкм, тобто на 9,17 %. Істотно змінювалися стромально-кардіоміоцитарні відношення в міокарді. Так, у неушкодженому лівому шлуночку названий морфометричний параметр дорівнював $0,175\pm 0,003$, а в експерименті на першу годину – $0,19\pm 0,003$. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,57 %.

Капілярно-кардіоміоцитарні відношення зменшилися з $0,062\pm 0,0009$ до $0,057\pm 0,0009$, тобто на 8,06 %. При визначенні різниці між наведеними морфометричними параметрами встановлено, що коефіцієнт Ст'юдента дорівнював 3,9, тобто між капілярно-кардіоміоцитарними відношеннями неушкодженого серця і аналогічним морфометричним параметром при

експериментальному ГРДС на першу годину експерименту існувала суттєва ($p<0,05$) різниця. Альтеративні процеси підтверджуються істотним збільшенням відносного об'єму ушкоджених кардіоміоцитів, названий параметр зріс з $2,3\pm 0,03$ до $20,9\pm 0,24$ %, тобто у 9,08 раза.

Досліджувані морфометричні параметри міокарда при експериментальному ГРДС на 2-гу годину експерименту змінювалися більшою мірою: діаметр кардіоміоцитів дорівнював $18,3\pm 0,24$ мкм, діаметр ядер кардіоміоцитів – $6,18\pm 0,07$ мкм. Цей морфометричний параметр на 13,4 % виявився більшим від аналогічного контрольного ($5,45\pm 0,11$ мкм) і на 3,86 % від аналогічного показника попередньої групи ($5,95\pm 0,12$ мкм). В даних експериментальних умовах зменшилися ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах: з $0,137\pm 0,002$ (контрольна група) до $0,114\pm 0,001$ при експе-

риментальному ГРДС на 2-гу годину експерименту, що становить 16,8 %. Стромально-кардіоміоцитарні відношення в міокарді при змодельованій патології збільшилися з $0,175 \pm 0,003$ до $0,315 \pm 0,004$, тобто у 1,8 раза. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній при експериментальному ГРДС на першу годину експерименту у 1,65 раза, що свідчить про збільшення стромальних елементів в міокарді, яке можна пояснити вираженим набряком строми. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в міокарді при експериментальному ГРДС на 2-гу годину експерименту статистично вірогідно ($p < 0,05$) зменшувалися з $0,062 \pm 0,0009$ до $0,051 \pm 0,0009$, тобто на 17,7 %. Відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів при цьому зріс з $2,3 \pm 0,03$ до $35,5 \pm 0,36$, тобто у 15,4 раза.

При світлооптичному вивченні препаратів

міокарда в умовах змодельованої патології виявлялися дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, виражений стромальний і перивазальний набряк та судинні розлади, які домінували на 2-гу годину експерименту (рис. 1 і 2).

Висновки. 1. При експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС) розвиваються дистрофічні і некробіотичні зміни кардіоміоцитів та сполучнотканних структур, а також судинні розлади, які найбільше виражені на 2-гу годину експерименту. 2. При ГРДС на 2-гу годину експерименту в кардіоміоцитах істотно змінюються ядерно-цитоплазматичні відношення, стромально-кардіоміоцитарні відношення зростають у 1,8 раза, капілярно-кардіоміоцитарні відношення зменшуються на 17,7 %, а відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів збільшується у 15,4 раза.

Література

1. Matthay M.A. Update on Acute Lung Injury and Critical Care Medicine / M.A. Matthay, S. Idell // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181, № 10. – P. 1027-1032.
2. Zimmerman G.A. Thinking small, but with big league consequences: procoagulant microparticles in the alveolar space / G.A. Zimmerman // *AJP-Lung Physiol.* – 2009. – Vol. 297, № 6. – P. 1033-1034.
3. Matthay M.A. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: four decades of inquiry into pathogenesis and rational management / M.A. Matthay, G.A. Zimmerman // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2005. – № 33. – P. 319-327.
4. Matute-Bello Gustavo. Animal models of acute lung injury / Gustavo Matute-Bello, Charles W. Frevert, Thomas R. Martin // *Amer. J. Physiology. – Lung Physiol.* – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 379-399.
5. Rocco P.R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P.R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – Vol. 75, № 12. – P. 730-740.
6. The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor / J.A. Bastarache, L. Wang, T. Geiser [et al.] // *Thorax.* – 2007. – № 62. – P. 608-616.
7. Ware L.B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / L.B. Ware // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – № 27. – P. 337-349.
8. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних / Гойго О.В. – К., 2004. – 76 с.

КЛЕТОЧНО-СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

Резюме. В эксперименте на 40 белых крысах-самцах в возрасте 6-7 мес. выявлены выраженные изменения соотношений между пространственными характеристиками цитоплазмы и ядер кардиомиоцитов, что свидетельствует о существенных нарушениях клеточно-структурного гомеостаза при остром респираторном дистресс-синдроме на первый и, особенно, на 2-й час.

Ключевые слова: сердце, миокард, морфометрия, ультраструктура.

CELLULAR-STRUCTURAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM IN EXPERIMENTAL ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Abstract. In an experiment on 40 albino sexually mature male rats, aged 6-7 months marked changes have been detected of relations between the spatial characteristics of the cytoplasm and the nuclei of the cardiomyocytes, the latter being indicative of essential disturbances of cellular-structural homeostasis in case of acute respiratory distress syndrome during the 1st and, particularly, the 2nd hour.

Key words: heart, myocardium, morphometry, ultrastructure.

I. Ya. Horbachevskiy State Medical University (Ternopil)

Надійшла 25.07.2011 р.

Рецензент – проф. М.П. Барсуков (Сімферополь)