

© Гнатюк М.С., Ковальчук М.Ф., Гнатюк Р.М., Пришляк А.М., Лавренюк К.Є.

УДК 611.127-099]-018

ВПЛИВ ТОКСИЧНИХ ФАКТОРІВ НА РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ МІОКАРДА

М.С.Гнатюк, М.Ф.Ковальчук, Р.М.Гнатюк, А.М.Пришляк, К.Є.Лавренюк

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

Резюме. В експерименті вивчені особливості ремоделювання артерій міокарда при дії на організм токсинів блідої поганки та чотирехлористого вуглецю. Встановлено, що токсичні фактори призводять до потовщення стінки, звуження просвіту, ураження ендотеліальних клітин дрібних артерій шлуночків серця, що виражається дисфункцією ендотеліоцитів, зниженням синтезу NO, погіршенням кровопостачання, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами кардіоміоцитів і стромальних структур.

Ключові слова: міокард, токсичні фактори, ремоделювання артерій.

Відомо, що хімічні фактори можуть уражати серцево-судинну систему та істотно погіршувати перебіг її захворювань. Проте характер впливу хімічних елементів на серце і судини та особливості їх ремоделювання при цьому до кінця не вивчені [1].

Ремоделювання артерій – це зміни їхньої структури та функції як відповідь усіх компонентів судинної стінки (ендотелію, гладеньком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різноманітні негативні фізичні та хімічні стимули [2].

Мета дослідження. Вивчити особливості ремоделювання артеріальних судин серцевого м'яза при дії на організм токсинів блідої поганки і чотирехлористого вуглецю.

Матеріал і методи. Вивчені артеріальні судини лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків серця 45 білих статевозрілих щурів-самців, розділених на три групи. Перша (контрольна) група включала 12 інтактних практично здорових тварин, II – 15 щурів, отруєних токсинами блідої поганки, III – 18 дослідних тварин, яким внутрішньоочередово вводили 50,0 % розчин чотирехлористого вуглецю (CCl₄) в дозі 0,2 мл/кг 2 рази на тиждень упродовж 2-х міс. [3]. Виділення токсинів блідої поганки та отруєння ними експериментальних тварин проводили за методикою Б.Р.Бойчука (1997) у нашому вдосконаленні (пат. № 9401 У).

Етаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізани шматочки з ЛШ і ПШ фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера,

96° спирті і після відповідного проведення через спирт зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином, за методами ван Гізон, Маллорі, Вейгерта, толуїдиновим синім. При морфометрії дрібних артерій (діаметром 25-50 мкм) шлуночків серця визначали їх зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ДВ) діаметри, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта (ІВ – відношення площі стінки судини до площі її просвіту). Вимірювали висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметри їхніх ядер (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення ендотеліоцитів (ЯЦВЕ), відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) ЛШ та ПШ. Частину матеріалу з кожної групи фіксували у 4 % розчині параформальдегіду на фосфатному буфері. З цих кусочків виготовляли криостатні зрізи, на яких ставили тетразолієву реакцію на NADPH-діафоразну активність (А.Г.Сорочинников, А.Е.Доросевич, 1997).

При виконанні морфометричних досліджень дотримувалися рекомендацій С.В.Шорманова (1982) та Г.Г.Автандилова [4]. Цифрові величини обробляли статистично, різницю між порівнюваними показниками визначали за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізом показників таблиці встановлено, що під впливом токсинів блідої поганки та CCl₄ істотно змінювалася структура досліджуваних судин. У II групі спостереження ДЗ дрібних артерій ЛШ зріс на 3,0 %, ДВ зменшився на 7,3 %. Суттєво зростали ТМ (на 10,8 %) та ІВ (на 57,3 %). Зміни вказаних морфометричних параметрів свідчили про істотне зниження пропускної здатності дрібних судин, що узгод-

Морфометрична характеристика артерій серцевого м'яза експериментальних тварин (M±m)

Показники	Група спостереження		
	I	II	III
ДЗ ЛШ, мкм	36,1±0,24	37,2±0,3*	38,6±0,33***
ДВ ЛШ, мкм	23,2±0,15	21,5±0,12**	15,4±0,27***
ТМ ЛШ, мкм	6,5±0,04	7,2±0,03***	11,2±0,06***
ІВ ЛШ, %	242,1±5,4	299,4±5,7***	628,3±14,37***
ВЕ ЛШ, мкм	6,14±0,12	6,67±0,12*	6,98±0,09***
ДЯЕ ЛШ, мкм	3,1±0,06	3,56±0,06**	3,67±0,08***
ЯЦВЕ ЛШ	0,25±0,006	0,286±0,005**	0,29±0,005**
ВОПЕ ЛШ, %	1,95±0,12	39,8±2,7***	42,7±2,4***
ДЗ ПШ, мкм	37,2±0,21	37,9±0,18*	39,8±0,42**
ДВ ПШ, мкм	22,91±0,15	21,3±0,15***	16,9±0,18***
ТМ ПШ, мкм	6,65±0,04	7,28±0,06***	10,8±0,15***
ІВ ПШ, %	268,3±6,3	316,6±7,2**	554,6±12,75***
ВЕ ПШ, мкм	6,1±0,09	6,7±0,12**	6,72±0,12***
ДЯЕ ПШ, мкм	3,12±0,07	3,5±0,06**	3,65±0,09***
ЯЦВЕ ПШ	0,245±0,006	0,275±0,005**	0,28±0,006***
ВОПЕ ПШ, %	2,08±0,15	38,1±2,4***	38,9±1,8***

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

жується з результатами С.В.Шорманова (1982).

Висота ендотеліоцитів зросла на 8,6 %, а ДЯЕ – на 14,8 %. Виявлено, що нерівномірне, диспропорційне збільшення просторових характеристик ендотеліоцитів та їхніх ядер призводило до порушення ЯЦВЕ, який зріс на 14,4 %. Деякі автори [2] вказують, що істотні зміни ЯЦВЕ свідчать про порушення клітинного структурного гомеостазу. ВОПЕ дрібних артерій ЛШ при дії токсинів білої поганки збільшився у 20,4 раза.

Майже аналогічні зміни виявлені у досліджуваних судинах ПШ: їхній ДЗ зріс на 1,8 %, а ДВ зменшився на 7,0 %; ТМ збільшилася на 9,4 %, ІВ – на 48,3 %. У змодельованих умовах патології ВЕ зросла на 9,8 %, ДЯЕ – на 17,9 %, ЯЦВЕ – на 12,2 %, ВОПЕ – у 18,3 раза.

Аналогічна динаміка змін морфометричних параметрів досліджуваних судин виявлена у III групі спостереження. Необхідно зазначити, що ступінь структурної перебудови дрібних артерій міокарда при цьому виражений більше, порівняно з попередньою групою спостереження. Так, ДЗ дрібних артерій ЛШ збільшився на 6,9 %, ТМ – у 1,7 раза, ІВ – у 2,6 раза, а просвіт цих судин зменшився на 33,6 %. У цих умовах

експерименту ВЕ зросла на 13,6 %, ДЯЕ – на 18,3 %, ЯЦВЕ – на 16 %, ВОПЕ – у 21,9 раза.

Зовнішній діаметр дрібних артерій ПШ зріс на 6,9 %, ТМ – у 1,6 раза, ІВ – у 20,6 раза, а просвіт цих судин зменшився на 26,2 %. ВЕ при цьому збільшилася на 10,2 %, ДЯЕ – на 13,7 %, ЯЦВЕ – на 14,3 %, ВОПЕ – у 18,7 раза.

Токсини білої поганки і CCl_4 викликала істотні зміни у структурі артерій – потовщувався стінка, звужувався просвіт, що призводило до зниження їхньої пропускної здатності і розвитку гіпоксії (В.В.Черкасов, 1993). Гістологічно в ЛШ і ПШ обох дослідних груп виявлено дистрофію, некроз кардіоміоцитів, вогнищеві клітинні інфільтрати; судинах – проліферація ендотеліоцитів, їхній набряк, у стінці артерій – вогнища фібриноїдного набряку та некрозу. Дистрофічні та некробіотичні процеси виявлялися також у стромальних структурах. При проведенні тетразолієвої реакції у міокарді інтактних тварин відмічалось відкладення гранул формазану у стінках артерій, артеріол і периваскулярному просторі. У II-III групах спостережень виявлялося пригнічення NO-синтази, про що свідчило зникнення або зниження гранул формазану. Патогістологічні та гістохі-

мічні зміни домінували у шлуночках серця II групи спостереження.

Досліджувані токсичні речовини циркулюють у крові, контактують з ендотеліоцитами та їх пошкоджують. Виражене зниження діафоразної активності у шлуночках серця свідчило про істотне зменшення продукції NO. Отже, при дії на організм токсичних факторів пошкоджуються судини усіх частин серця, істотніше уражуються дрібні артерії. Ступінь структурної перебудови досліджуваних судин та особливості їх пошкодження залежать від тривалості дії токсичного фактора. Результати даної роботи підтверджують, що ендотеліальній дисфункції належить провідне місце у патогенезі уражень міокарда не тільки при ішемічній хворобі серця [5], а й при

дії на організм токсичних агентів.

Висновок. Дія на організм токсинів блідої поганки і чотирьохлористого вуглецю призводить до вираженої структурної перебудови артерій міокарда дрібного калібру, яка характеризується потовщенням стінки, звуженням просвіту та ураженням ендотеліальних клітин дрібних артерій міокарда, що виражається їхньою дисфункцією, зниженням синтезу оксиду азоту, погіршенням кровопостачання міокарда, гіпоксією, дистрофічними та некробіотичними змінами м'язових клітин і стромальних структур.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати варто враховувати при діагностиці, корекції та профілактиці токсичних уражень міокарда.

Література

1. Гнатюк М.С., Пришляк А.М. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 3. – С. 134-137.
2. Калинкина Н.В., Кашианская О.К., Кетинг Е.В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях // Серце і судини. – 2004. – № 4 (8). – С. 87-91.
3. Jalcin A.S., Kosak-Tokes N., Nysol V. Stimulation of lipid peroxidation and impairment of glutathione independent levonse system in the liver of rats repeatedly treated with carbon tetrachlorid // J. Appl. Toxicol. – 1998. – V. 6, № 4. – P. 303-306.
4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
5. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Лішневська В.Ю. Зміни судинної мікроциркуляції під впливом курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у людей літнього віку з ішемічною хворобою серця // Кровообіг та гемостаз. – 2006. – № 3. – С. 13-19.

ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ АРТЕРИЙ МИОКАРДА

М.С.Гнатюк, М.Ф.Ковальчук, Р.М.Гнатюк, А.М.,Пришляк, К.Е.Лаврениук

Резюме. В эксперименте изучены особенности ремоделирования артерий миокарда под влиянием на организм токсинов бледной поганки и четыреххлористого углерода. Установлено, что токсические факторы приводят к утолщению стенки, сужению просвета, повреждению эндотелиальных клеток мелких артерий желудочков сердца, что проявляется дисфункцией эндотелиоцитов, снижением синтеза NO, ухудшением кровоснабжения, гипоксией, дистрофическими, некробіотическими изменениями кардиомиоцитов и стромальных структур.

Ключевые слова: миокард, токсические факторы, ремоделирование артерий.

THE EFFECT OF TOXIC FACTORS ON THE REMODELLING OF THE MYOCARDIAL ARTERIES

M.S.Hnatiuk, M.F.Koval'chuk, R.M.Hnatiuk, A.M.Pryshliak, K.E.Lavreniuk

Abstract. The specific characteristics of the remodelling of the myocardial arteries have been studied in an experiment under the influence on the organism of Amanita phalloides and carbon tetrachloride toxins. It has been established that the toxic factors bring about wall thickening, luminal narrowing, impaired endothelial cells of small ventricular arteries of the heart, the latter being manifested by endotheliocyte dysfunction, reduced NO synthesis, blood supply deterioration, hypoxia, dystrophic and necrobiotic changes of cardiac hystiocytes and stromal structures.

Key words: myocardium, toxic factors, arterial remodelling.

I.Ya.Horbachevs'kyi State Medical University (Ternopil')

Надійшла 15.01.2007 р.

Рецензент – проф. В.К.Ташук (Чернівці)