

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Погорелова Оксана Сергіївна

УДК [611.12:612.174:577.118] - 05

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА В УМОВАХ
ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ
У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ
(АНАТОМО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дніпропетровськ - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті МОН України.

Науковий керівник:

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

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Мішалов Володимир Дем'янович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупіка МОЗ України, завідувач кафедри судової медицини;

доктор медичних наук, професор **Герасимюк Ілля Євгенович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист дисертації відбудеться “ 18 ” вересня 2008 року о 11____годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 08.601.03 в Дніпропетровській державній медичній академії МОЗ України (49005, м. Дніпропетровськ, вул. Севастопольська, 17).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Дніпропетровської державної медичної академії (49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9).

Автореферат розісланий “ 30 ” липня_____ 2008 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради К 08.601.03

доктор медичних наук, доцент

Машталір М.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Результати більшості наукових досліджень свідчать про те, що захворювання серцево-судинної системи залишаються основною проблемою в діяльності медичних та соціальних установ у країнах з розвинутою промисловістю у зв'язку з високою інвалідизацією та смертністю внаслідок даної патології (Волошин М.А. та співавт., 2007). Тривожним є факт наявної тенденції збільшення захворювань системи кровообігу як в Україні у цілому, так і практично в усіх її регіонах (Корнацький В.М., 2000). Відомо, що серед причин, які визначають рівень захворюваності, стан довкілля займає приблизно 20 %, а якщо говорити про теперішню екологічну напруженість, а саме сукупність екологічних та професійно-виробничих факторів у поєднанні зі стресовими, нервово-психічними перевантаженнями, то, за даними ВООЗ, похідною від усього цього є більша частина хвороб (до 70-80 %). Найбільш поширена серцево-судинна патологія у розвинутих країнах із високим ступенем урбанізації та значним рівнем забруднення навколишнього середовища різними хімічними сполуками техногенного походження. Від серцево-судинних захворювань найчастіше потерпають жителі промислових мегаполісів (Чепелевська Л.А., 1999). Відомо, що в різних сферах народного господарства сьогодні широко застосовується понад 70 елементів періодичної системи, з яких 43 - важкі метали. Причому в деяких регіонах виникають асоціації елементів, що не є природними, а характерні для техногенних аномалій.

Важкі метали при надходженні в організм можуть викликати ряд метаболічних порушень, переважно окисно-відновних процесів. Утворення біокомплексів металів з різноманітними компонентами клітини може призвести до руйнування мембран шляхом активації процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), а також пригнічення активності різноманітних ферментів.

Зростання кількості випадків інтоксикації, пов'язаних із проживанням на техногенно забруднених територіях, відкриває перед медичною наукою новий пріоритетний напрямок - вивчення екологічно обумовлених захворювань (Гнатейко О.З., Лук'яненко Н.С., 2007). При співставленні росту захворювань серцево-судинної системи та ступеня забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами, а саме важкими металами, постає необхідність вивчення морфології серця за умов впливу ксенобіотиків.

В останні роки вченими активно вивчаються зміни серцево-судинної системи за умов дії факторів хімічної природи, в тому числі важких металів (Зербіно Д. Д., Соломенчук Т. М., 2002; Медведик Л. О., Соломенчук Т. М., 2005; Трахтенберг І. М., Луговської С. П., 2005; Гнатюк М. С., Ковальчук М. Ф., 2006; Мішалов В. Д., Дунаєв О. В., 2008) та з урахуванням вікових особливостей реакції міокарда (Семенов А. В., Семенова О. А., 1997; Малик О. Р., Зербіно Д. Д., 2005). Але залишаються невивченими зміни на всіх рівнях структурної організації за умов дії деяких комбінацій важких металів,

кумуляція екзогенних елементів в тканинах серця, залишаються не розкритими зміни в різні періоди експерименту. Також у літературі висвітлюються тільки окремі аспекти вікових особливостей структурних змін серця за умов мікроелементозів.

Отже, виявлення екопатології на ранніх, доклінічних етапах формування патології різних органів, а також визначення індивідуальної, вікової чутливості та схильності організму до дії ксенобіотиків є важливим медико-соціальним завданням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини Сумського державного університету "Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушеного гомеостазу" номер державної реєстрації 0107U001287. Тема дисертації затверджена вченою радою Сумського державного університету МОН України (протокол № 7 від 2 лютого 2006р.).

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження було визначення на макро- та мікроструктурному рівнях закономірностей перебудови міокарда і змін хімічного складу серця за умов дії деяких комбінацій солей важких металів у підгострому експерименті у тварин різних вікових груп та визначення можливості корекції виявлених змін препаратом "Тіотриазолін".

Для досягнення поставленої мети були визначені такі завдання:

1. Визначити масометричні, планіметричні, гістоморфометричні параметри серця інтактних щурів залежно від віку для проведення коректного порівняльного аналізу.

2. Визначити особливості хімічного складу серця у віковому аспекті для проведення коректного порівняльного аналізу.

3. Встановити особливості перебудови відділів серця щурів молодого, зрілого та старечого віку за умов дії солей важких металів, знайдених в підвищеній концентрації у воді Ямпільського, Середино-Будського та Шосткинського районів Сумської області.

4. З'ясувати динаміку змін хімічного складу серця за умов дії на організм шкідливих чинників зовнішнього середовища Сумського регіону.

5. Визначити можливість корекції препаратом "Тіотриазолін" несприятливого впливу на міокард солей важких металів.

Об'єкт дослідження – перебудова камер серця, морфогенез кардіоміоцитів та стромального компонента міокарда, динаміка хімічного складу серця щурів різного віку в нормі та за умов дії солей важких металів у підгострому експерименті.

Предмет дослідження – камери серця, кардіоміоцити, сполучна тканина, кровоносні судини міокарда, хімічний склад серця щурів різного віку в нормі та

за умов дії солей важких металів .

Методи дослідження – морфометричні виміри відділів і камер серця, морфологічне дослідження міокарда на світлооптичному рівні, морфометрія гістопрепаратів, кількісна оцінка показників хімічного складу серця, статистична обробка цифрових даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на експериментальному матеріалі проведено комплексне вивчення особливостей будови та хімічного складу серця щурів за умов дії на організм трьох різних комбінацій солей важких металів у підгострому експерименті, що полягають у розвитку структурних змін у міокарді, а саме – на першому етапі виникає компенсаторна гіпертрофія міокарда, яка при подовженні терміну експерименту через зрив компенсаторно-приспосувальних механізмів призводить до структурних змін у серцях тварин усіх вікових груп, що проявляються у зменшенні всіх масометричних параметрів серця, розвитку диспропорційної нерівномірної дилатації камер серця, зменшенні діаметру кардіоміоцитів та їх ядер, збільшенні відносного об'єму сполучної тканини, зниженні відносного об'єму судин. Вперше визначена ступінь накопичення екзогенних елементів та порушення співвідношення ендогенних мікроелементів у тканинах серця у різні терміни підгострого експерименту. Вперше виявлені особливості реакції міокарда тварин різних вікових груп, з яких найбільш чутливими виявилися тварини молодого та старечого віку, а найбільш стійкими – зрілого. Вперше визначена залежність ступеня пошкоджувальної дії на міокард даних екзополютантів від їх виду та терміну затравки: найбільшу токсичність виявлено при комбінації солей міді, марганцю і свинцю через 3 місяця від початку досліду. Експериментально обґрунтована можливість корекції негативного впливу важких металів препаратом "Тіотриазолін" у тварин всіх вікових груп. Значний корегувальний вплив препарату вперше виявлений при застосуванні у щурів молодого та зрілого віку.

Практичне значення отриманих результатів. Дане дослідження дозволило експериментально визначити загальнобіологічні аспекти механізму дії комбінації солей важких металів на будову та метаболізм міокарда тварин різного віку. Вікові особливості реакції міокарда на дію екзополютантів можна використовувати для диференційованого підходу в лікуванні патології серцево-судинної системи, викликаной дією екзогенних чинників.

Пропонується використання метаболічного препарату "Тіотриазолін" як ефективного засобу для зниження ступеня ушкоджень міокарда серед осіб різного віку в екологічно несприятливих регіонах.

Результати експериментальних досліджень впроваджені у навчальний процес кафедр анатомії людини Буковинського державного медичного університету, Ужгородського національного університету, Вінницького

національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Луганського державного медичного університету, Дніпропетровської державної медичної академії, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, курсу оперативної хірургії та топографічної анатомії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, кафедри прикладної екології Сумського державного університету.

Особистий внесок дисертанта. Дисертантом здійснений інформаційний пошук даних літератури, самостійно проведені всі експериментальні дослідження, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів. Автором проведено узагальнення результатів дослідження, підготовлені праці до друку і сформульовані висновки дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації обговорені на Міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини" (м. Суми, 2006, 2007 рр.), IV конгресі АГЕТ України (Ялта, 2006р.), науково-практичній конференції "Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів" (Тернопіль, 24-25 травня 2007р.), VI Міжнародній конференції з інтегративної антропології (Вінниця, 2007р.).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 12 наукових працях, з яких 9 – у фахових наукових журналах (6 – у моноавторстві), 1 стаття - оглядова, 2 праці – у вигляді тез конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладені на 193 сторінках, з яких 148 сторінок залікового принтерного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділів "Результати власних досліджень", що вміщує п'ять підрозділів власних досліджень і "Аналіз і узагальнення результатів дослідження", висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел та додатків. Дисертація також містить 28 рисунків, 37 діаграм і 36 таблиць. Список літератури складається з 203 джерел, у тому числі 54 латинецею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали і методи дослідження. З метою вивчення впливу комбінації солей важких металів проведений експеримент на 270 безпородних щурах-самцях трьох вікових груп: молодих, зрілих та старечого віку, що утримувались у віварії Медичного інституту СумДУ. Вибір щурів як біологічної моделі обумовлений рядом спільних особливостей будови та функції серцево-судинної системи названих тварин і людини

Перед початком експерименту тварин оглядали, враховуючи їх локомоторну активність та стан шкірного покриву. Після вибракування щурів з аномаліями поведінки, тварин вводили в експеримент. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Хельсинської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). Комісією з питань біоетики Медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 1 від 10 березня 2008 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідницької роботи не виявлено.

Залежно від віку та впливу комбінацій важких металів усі тварини були поділені на 5 серій.

I серія (54 щурі) – яким моделювали екологічну ситуацію Ямпільського району Сумської області, для якої притаманне збільшення вмісту міді, цинку та заліза у водоймах та ґрунтах, а саме: солей цинку ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, міді ($CuSO_4$) – 20,0 мг/л та заліза ($FeSO_4$) – 20 мг/л. Для вивчення вікових особливостей дії мікроелементозів на організм тварин експеримент проводився в межах 3 вікових груп (по 18 особин в кожній): молоді тварини (4-6 місяців), зрілого віку (7-9 місяців) та щурі старечого віку (20-22 місяця). Кожна група тварин отримувала солі важких металів протягом 1, 2 та 3 місяців, що дозволило простежити підгостру дію екзотоксикантів.

II серія (54 щурі) – тварини трьох вікових груп, яким моделювались екологічні умови Шосткинського району, – протягом 1, 2 та 3 місяців з питною водою додавали солі цинку ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, хрому ($K_2Cr_2O_7$) – 10,0 мг/л і свинцю ($Pb(NO_3)_2$) – 3 мг/л.

III серія (54 щурі) – тварини трьох вікових груп, яким моделювались екологічні умови Середино-Будського району, – протягом 1, 2 та 3 місяців з питною водою додавали солі марганцю ($MnSO_4 \times 5H_2O$) - 5,0 мг/л, свинцю ($Pb(NO_3)_2$) - 3 мг/л та міді ($CuSO_4$) – 20,0 мг/л.

IV серія (54 щурі) - корекція морфофункціональних змін серцевого м'яза препаратом "Тіотриазолін", який вводили внутрішньом'язово дозою 3 мг/кг один раз на добу протягом 1, 2 та 3 місяців. У ній використовували тварин, які затравлювалися солями міді, марганцю та свинцю.

V серія (54 щурі) - контрольна, до якої увійшли інтактні щурі всіх вікових груп, що дозволило провести коректний порівняльний аналіз з експериментальними серіями тварин.

Група експериментальних та контрольних тварин забивалася під ефірним наркозом шляхом декапітації на наступний день після закінчення експерименту. На дослідження забиралися серця щурів.

Для дослідження використовувалися такі методики:

1. Морфометричні виміри відділів і камер серця. Серце розтинали за методикою Г.Г. Автанділова (1990), розділяючи його на 4 частини: лівий та правий шлуночки, міжшлуночкову перегородку та передсердя. Окремо зважували частини серця за W. Muller з урахуванням модифікації R.M. Fulton et al., Г.І. Ільїна (М.С. Гнатюк, 1978), використовували непряму планіметрію ендокардіальних поверхонь шлуночків серця.

2. Гістологічне дослідження міокарда шлуночків. Вирізувалися шматочки міокарда з передніх і бічних стінок лівого та правого шлуночків, міжшлуночкової перегородки. Препарати фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, після відповідної проводки заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 10 -15 мкм та забарвлювали їх гематоксилін-еозином, за ван-Гізон та залізним гематоксиліном Гейденгайна.

3. Морфометрія гістологічних препаратів. За допомогою гістоморфометрії визначали діаметр кардіоміоцитів шлуночків (ДКМЛШ і ДКМПШ), діаметр ядер кардіоміоцитів лівого та правого шлуночків (ДЯКМЛШ і ДЯКМПШ), відносний об'єм кардіоміоцитів лівого та правого шлуночків (ВОКМЛШ і ВОКМПШ), відносний об'єм судин у шлуночках (ВОСЛШ і ВОСПШ), відносний об'єм сполучної тканини в лівому та правому шлуночках (ВОСТЛШ і ВОСТПШ), стромально-кардіоміоцитарне відношення в шлуночках (СТКМВЛШ, СТКМВПШ). Відносні об'єми кардіоміоцитів, судин, сполучної тканини визначалися методом «точкового» підрахунку (Г.Г. Автанділов, 1990; В.Д. Мішалов, 1994), СТКМВ вираховувалося за формулою $(ВОСТ+ВОС)/ВОКМ$, інші показники – за допомогою комп'ютерної програми «Видео Размер 5,0».

4. Вивчення хімічного складу серця. На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 за загальноприйнятою методикою визначали кількість цинку (довжина хвилі - 213,9 нм), міді (довжина хвилі - 324,7 нм), свинцю (довжина хвилі - 283,3 нм), марганцю (довжина хвилі - 279,5 нм), хрому (довжина хвилі - 357,9 нм), заліза (довжина хвилі - 248,3 нм), кальцію (довжина хвилі - 271,5 нм), магнію (довжина хвилі - 328,4 нм). Концентрацію натрію та калію визначали методом емісії.

Отримані дані оброблялися статистично на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм. Достовірність розходження експериментальних і контрольних даних оцінювали з використанням критерію Стьюдента, достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення динаміки масометричних показників сердець молодих щурів за умов дії різних комбінацій солей важких металів міді, цинку, заліза, марганцю, хрому та свинцю свідчить про загальну токсичну дію екзополютантів.

Через 1 місяць затравки екзополютантами в усіх серіях спостерігалось

зменшення чистої маси серця, маси лівого та правого шлуночків (ЧМС, МЛШ і МПШ) в середньому на 6,08-12,41% ($p \leq 0,05$). Недостовірна різниця з показниками контролю спостерігалася лише у тварин I серії. Слід зауважити, що найпершим реагував на екзогенний вплив лівий шлуночок. Маса серця та його частин продовжувала зменшуватися через 2 місяці затравки солями важких металів і була значно менша за контроль через 3 місяці.

Через 2 та 3 місяці спостереження в усіх експериментальних серіях відбувалося достовірне зростання площі ендокардіальних поверхонь обох шлуночків. Максимальна різниця з контролем зафіксована на 3-му місяці спостереження і становила від 13,42% ($p \leq 0,05$) в I серії до 20,36% ($p \leq 0,05$) в III серії.

Морфометрія гістологічних препаратів сердець молодих тварин свідчила про наявність структурно-морфологічних змін у міокарді щурів усіх експериментальних серій. Ступінь змін залежав лише від терміну затравки та комбінації солей важких металів.

Відносний об'єм судинного русла міокарда молодих тварин достовірно не змінювався протягом усього експерименту, що свідчить про значні компенсаторні можливості судин у молодому віці.

Натомість відносний об'єм сполучної тканини (ВОСТ) у препаратах сердець значно зростав та мав виражену залежність від виду солей металів. Так, у I серії ВОСТ зростав на 8,54% ($p \leq 0,05$) (ЛШ) та 7,33% ($p \leq 0,05$) (ПШ) лише через 3 місяці затравки. У II та III серіях вже через 1 місяць затравки солями важких металів відбувалося збільшення ВОСТ. Ці дані свідчать про високу токсичність даних елементів. Через 3 місяці різниця з контролем становила 9,48-14,76% ($p \leq 0,05$).

Діаметр кардіоміоцитів та їх ядер (ДКМ і ДЯКМ) достовірно зменшувався в усіх серіях, характеризуючи структурно-морфологічні зміни міокарда. Причому характерним є переважання морфологічних змін у кардіоміоцитах (КМЦ) лівого шлуночка. Достовірна різниця з контролем у I серії спостерігалася лише через 3 місяці спостереження в лівих відділах серця і становила 9,55% ($p \leq 0,05$) для ДКМ.

Гістологічна картина через 3 місяці експерименту для всіх серій тварин була типовою. При забарвленні гематоксилін-еозином відмічалася зменшення розмірів КМЦ та їх ядер. Для останніх характерним був поліморфізм (округлі, штрихоподібні). Контури серцевих міоцитів були нечіткі, цитоплазма нерівномірно забарвлена, зерниста. Поперечна посмугованість нечітко виражена, місцями зникала, між м'язовими волокнами виявлялися ділянки клітинної інфільтрації. Виражені судинні розлади: стромальний та периваскулярний набряки, потовщення, набряк, клітинна інфільтрація стінки судин середнього та дрібного калібрів, звуження їх просвіту, з утворенням клітинних агрегатів. Відмічено стази крові в судинах гемомікроциркуляторного

русла (ГМЦР), кількість останніх у полі зору була зменшена. Спостерігалось розростання сполучної тканини між м'язовими волокнами та в стінці судин.

Для змін хімічного складу серця молодих щурів були притаманні особливості, що залежать від виду солей важких металів, які вводилися з питною водою. В умовах затравки солями міді, цинку та заліза відмічалось поступове зниження вмісту міді (до 34,18% ($p \leq 0,05$) через 3 місяці, яке відбувається при її підвищеному надходженні в організм із водою. Цей феномен можна пояснити конкуренцією з іонами цинку та заліза, що також надходили в організм у підвищеній кількості. Натомість рівень цинку збільшувався через 3 місяці до 31,77% ($p \leq 0,05$). Вміст заліза, що додатково надходило у організм, стрімко зростав з перших термінів спостереження і через 1 місяць перевищував контроль на 63,02% ($p \leq 0,05$). Порушення метаболізму КМЦ супроводжувалося зменшенням рівня марганцю, вміст якого був менший за контрольні показники через 3 місяці на 14,29% ($p \leq 0,05$). Динаміка вмісту натрію вказувала на порушення функціонування Na-K- насоса і характеризувалася зменшенням його рівня через 1 та 2 місяці на 7,92% ($p \leq 0,05$) та 11,00% ($p \leq 0,05$) і зростанням на 38,21% ($p \leq 0,05$) через 3 місяці. Вміст калію та кальцію в цей термін перевищував контрольні показники на 15,09% ($p \leq 0,05$) і 18,26% ($p \leq 0,05$).

Затравка солями міді, марганцю та свинцю призводила до їх акумуляції в міокарді. Їх рівень перевищував контроль відповідно на 56,82% ($p \leq 0,05$), 93,16% ($p \leq 0,05$) та 113,06% ($p \leq 0,05$) через 3 місяці спостереження. Зростання іонів міді супроводжувалося зменшенням вмісту цинку на 32,05% ($p \leq 0,05$), а збільшення вмісту марганцю і свинцю - зменшенням магнію на 54,06% ($p \leq 0,05$), що можна пояснити їх антагоністичними відношеннями. Рівень натрію та калію був менший за контроль на 42,32% ($p \leq 0,05$) та 15,08% ($p \leq 0,05$), а вміст кальцію більший за контроль на 32,28% ($p \leq 0,05$).

Таким чином, у щурів молодого віку затравка солями міді, цинку та заліза достовірно викликала структурну перебудову міокарда через 2 місяці експерименту, а у щурів, що отримували солі цинку, хрому, свинцю та міді, марганцю, свинцю – вже через 1 місяць. Структурні зміни та порушення хімічного складу серця були більш виражені у тварин III серії.

Масометрія сердець щурів зрілого віку в умовах експериментальних мікроелементозів свідчила про більші компенсаторні можливості тварин даної вікової групи (рис. 1).

Так, перший місяць спостереження характеризувався компенсаторною реакцією міокарда, яка проявлялася в його гіпертрофії. ЧМС в даний термін перевищувала контроль в усіх серіях на 7,93% ($p \leq 0,05$) - 9,54% ($p \leq 0,05$). МЛШ зростала відповідно на 8,17% ($p \leq 0,05$) - 12,08% ($p \leq 0,05$), збільшення МПШ на 6,42% ($p \leq 0,05$) було достовірним тільки в II серії. Для всіх серій характерним було зростання СІ через 1 місяць спостереження відповідно на 8,31% ($p \leq 0,05$),

10,29% ($p \leq 0,05$) та 13,03% ($p \leq 0,05$). Площі ендокардіальних поверхонь залишалися незмінними у всіх серіях.

Через 2 місяці затравки солями цинку, хрому, свинцю та міді, марганцю, свинцю відмічалася структурна перебудова міокарда, яка характеризувалася зниженням всіх масометричних показників. Так, ЧМС у тварин відповідно II та III серій зменшувалася в цей термін на 5,92% ($p \leq 0,05$) та 9,44% ($p \leq 0,05$) та знижувалася через 3 місяці на 11,72% ($p \leq 0,05$) та 16,07% ($p \leq 0,05$), що відповідає рівню змін у тварин молодого віку. МЛШ через 2 місяці була менша за контроль відповідно на 8,57% ($p \leq 0,05$) та 11,72% ($p \leq 0,05$), через 3 місяці - на 14,51% ($p \leq 0,05$) та 17,51% ($p \leq 0,05$). МПШ у тварин зрілого віку через 2 місяці експерименту достовірно зменшувалася. Різниця з контролем становила у II серії 5,94% ($p \leq 0,05$), у III серії - 7,09% ($p \leq 0,05$), зменшуючись через 3 місяці на 6,93% ($p \leq 0,05$) та 10,22% ($p \leq 0,05$) відповідно. Достовірна різниця маси серця та його частин у тварин I серії відмічалася лише на 3-му місяці затравки та становила для ЧМС - 6,21% ($p \leq 0,05$), МЛШ - 9,21% ($p \leq 0,05$). СІ у тварин всіх серій через 2 та 3 місяці спостереження залишався на рівні контролю, що відбувалося за рахунок зменшення маси тіла експериментальних тварин.

Рис. 1. Зміни масометричних показників серця щурів зрілого віку за умов затравки солями важких металів.

Площі ендокардіальних поверхонь через 2 місяці спостереження зростали, але достовірна різниця з контролем відмічалася тільки у тварин II та III серій. Так, ПСЛШ збільшилася відповідно на 9,97% ($p \leq 0,05$) та 13,78% ($p \leq 0,05$) через 2 місяці та на 14,53% ($p \leq 0,05$) та 18,25% ($p \leq 0,05$) через 3 місяці. Подібна різниця ПСПШ становить 7,54% ($p \leq 0,05$) та 10,03% ($p \leq 0,05$) через 2 місяці і 9,81% ($p \leq 0,05$) та 13,79% ($p \leq 0,05$) через 3 місяці спостереження. Подібні зміни разом зі зменшенням маси серця характеризують зрив механізмів

компенсації та структурну перебудову міокарда з дилатацією порожнин серця.

Морфометрія гістологічних препаратів сердець тварин зрілого віку характеризувала гіпертрофію міокарда через 1 місяць затравки та поступовий розвиток структурно-морфологічних змін у подальші терміни спостереження.

Один місяць затравки екзополютаантами призводив до зменшення об'єму судинного русла та сполучної тканини у міокарді лівого шлуночка тварин, які отримували солі цинку, хрому та свинцю відповідно на 5,93% ($p \leq 0,05$) та 6,89% ($p \leq 0,05$). Подібні показники за умов затравки солями міді, марганцю та свинцю зменшувалися в обох шлуночках. Різниця з контролем для лівих відділів серця становила відповідно 7,02% ($p \leq 0,05$) та 8,50% ($p \leq 0,05$), для правих - 5,38% ($p \leq 0,05$) та 7,11% ($p \leq 0,05$). Зменшення ВОС і ВОСТ у даний термін відбувалося вірогідно за рахунок гіпертрофії кардіоміоцитів.

Розвиток структурно-морфологічних змін у міокарді супроводжувався зменшенням розміру клітин та їх ядер, що набував найвищого ступеня через 3 місяці спостереження. Так, в цей термін ДКМЛШ та ДЯКМЛШ у тварин I серії зменшувалися на 8,25% ($p \leq 0,05$) та 6,43% ($p \leq 0,05$). Розміри клітин та їх ядер у правому шлуночку зменшувалися недостовірно. Аналогічні показники у тварин II та III серій зменшувалися відповідно на 8,33% ($p \leq 0,05$) та 6,59% ($p \leq 0,05$) і на 13,41% ($p \leq 0,05$) та 8,63% ($p \leq 0,05$). Діаметр клітин правого шлуночка також достовірно зменшувався, але ступінь змін був дещо менший, ніж у лівих відділах серця.

На відміну від тварин молодого віку, у зрілих щурів спостерігалось зменшення об'єму судинного русла, що свідчить про його більшу вразливість у тварин даного віку.

Гістологічна картина через 2 місяці експерименту характеризувалася розвитком структурно-морфологічних змін в КМЦ: в одному полі зору поряд із гіпертрофованими та КМЦ нормальних розмірів виявлялися клітини зі зменшеними діаметрами. У порівнянні кількість останніх у полі зору в III серії була найбільша. Ядра серцевих міоцитів теж відрізнялися різними розмірами і формою (округлі, витягнуті, штрихоподібні), траплялися пікнотично змінені ядра. Контури КМЦ були нечіткі, цитоплазма нерівномірно забарвлена, зерниста, поперечна посмугованість нечітко виражена, місцями зникала. Судинні розлади, які характеризувалися явищами стромального та периваскулярного набряків, розширенням та повнокров'ям судин різного калібру, капіляростазами та крововиливами, були теж більше виражені в II та III серіях. При подовженні терміну експерименту наростали структурно-морфологічні зміни міокарда, які характеризувалися порушенням орієнтації м'язових волокон, ділянками їх фрагментації. КМЦ у полі зору були переважно морфологічно змінені: контури клітин нечіткі, цитоплазма нерівномірно забарвлена зерниста, поперечна посмугованість місцями не візуалізувалася. Ядра зазначених клітин поліморфні, з розмитими контурами, траплялися

пiкнотично змiненi ядра.

Хiмiчний склад серця пiддослiдних тварин характеризувався змiнами, подiбними до тварин молодого вiку. Це характеризує унiверсальнiсть компенсаторно-приспосувальних процесiв у мiокардi тварин усiх вiкових груп на дiю екзогенних чинникiв.

Таким чином, затравка солями важких металiв тварин зрiлого вiку всiх серiй веде до розвитку компенсаторної гiпертрофiї мiокарда, яка є проявом адаптацiї серця до дiї несприятливих факторiв. При подовженнi термiну експерименту у тварин вiдбувався зрив компенсаторно-приспосувальних механiзмiв, який проявлявся у структурнiй перебудовi мiокарда щурiв I серiї експерименту через 2 мiсяцi спостереження, у щурiв II та III серiї - через 1 мiсяць. Найбiльш вираженi структурно-метаболичнi змiни мiокарда щурiв зрiлого вiку спостерiгалися у тварин, якi отримували у пiдвищенiй кiлькостi солi мiдi, марганцю та свинцю протягом 3 мiсяцiв.

Масометричнi показники сердець тварин старечого вiку характеризували структурну перебудову мiокарда, що розвинулася вже через 1 мiсяць пiсля початку затравки важкими металами. У тварин даної вiкової групи вiдбувався швидкий розвиток структурної перебудови мiокарда разом iз дилатацiєю порожнин, що не є характерним для iнших вiкових груп.

Морфометрiя мiокарда тварин старечого вiку характеризувалася зменшенням ДКМ та iх ядер i зростанням вiдносного об'єму сполучної речовини, починаючи з перших термiнiв спостереження.

Так, у тварин I серiї ДКМЛШ зменшувався на 6,77% ($p \leq 0,05$) разом iз ДЯКМПШ, що був менший за контроль на 6,21% ($p \leq 0,05$). Рiзниця з контролем стрiмко збiльшувалася, i через 3 мiсяцi ДКМЛШ знижувався на 9,83% ($p \leq 0,05$), ДЯКМЛШ - на 9,15% ($p \leq 0,05$). Аналогiчнi показники правого шлуночка були меншi за контроль вiдповiдно на 9,09% ($p \leq 0,05$) та 7,14% ($p \leq 0,05$).

Морфометрiя гiстопрепаратiв сердець тварин II та III серiї свiдчила про стрiмкий розвиток морфологiчних змiн у мiокардi вже через 1 мiсяць спостереження. Продовження термiну затравки екзополютантами призводило до значного зменшення розмiрiв м'язових клiтин та iх ядер. Через 3 мiсяцi ДКМЛШ у другiй серiї тварин зменшився на 12,79% ($p \leq 0,05$), ДЯКМЛШ - на 9,50% ($p \leq 0,05$); у третiй серiї - вiдповiдно на 21,08% ($p \leq 0,05$) та 15,92% ($p \leq 0,05$). ДКМПШ зменшився вiдповiдно на 12,04% ($p \leq 0,05$) та 18,33% ($p \leq 0,05$), ДЯКМПШ - на 8,72% ($p \leq 0,05$) та 13,71% ($p \leq 0,05$).

Вiдносний об'єм сполучної тканини мiокарда збiльшувався залежно вiд термiну затравки та комбiнацiї солей важких металiв i набував найбiльшого ступеня через 3 мiсяцi спостереження. У цей термiн ВОСТ у тварин I серiї зростав на 9,73% ($p \leq 0,05$) у ЛШ та на 8,56% ($p \leq 0,05$) у ПШ; у II серiї - на 13,73% ($p \leq 0,05$) та 11,52% ($p \leq 0,05$) i на 18,91% ($p \leq 0,05$) та 17,54% ($p \leq 0,05$) вiдповiдно в III серiї.

При світлооптичному вивченні гістологічних препаратів шлуночків серця тварин старечого віку, що затравлювалися солями важких металів протягом 1 місяця, в одному полі зору виявлялися КМЦ різних розмірів: нормальні, зменшені та поодинокі гіпертрофовані, з нерівномірно забарвленою зернистою цитоплазмою, нечітко вираженою поперечною посмугованістю. Спостерігалися зміни з боку судин: стромальний та периваскулярний набряк, повнокров'я дрібних та судин середнього калібрів, розширення судин МЦР, крововиливи. При подовженні експерименту наростали морфологічні зміни: спостерігалось розволокнення, ділянки фрагментації м'язових волокон; КМЦ із зернистою нерівномірно забарвленою цитоплазмою. Поперечна посмугованість майже повністю зникала. Ядра цих КМЦ теж були зменшені, поліморфні, траплялися ядра в стадії пікнозу. Відмічались більш виражені судинні розлади, які характеризувалися явищами стромального та периваскулярного набряків, потовщенням, набряком стінок артерій, звуженням просвіту судин. Кількість судин ГМЦР у полі зору була зменшена. Спостерігалося значне розростання в судинній стінці та між м'язовими волокнами сполучної тканини.

Хімічний склад серця тварин старечого віку характеризувався змінами, які були притаманні тваринам попередніх вікових груп. Однак, на відміну від них відмічалося значне накопичення екзогенних мікроелементів та зменшення рівнів ендогенних.

В умовах споживання солей міді, цинку та заліза вміст останніх двох зростав через 3 місяці відповідно на 44,79% ($p \leq 0,05$) та 68,34% ($p \leq 0,05$) на фоні зменшення міді на 41,24% ($p \leq 0,05$). Характерним було також зменшення рівня марганцю на 16,88% та збільшення кальцію на 21,60% ($p \leq 0,05$) (рис. 2).

Рис. 2. Відсоткове співвідношення хімічного складу серця щурів різного віку за умов затравки солями міді, марганцю та свинцю протягом 3 міс.

Через 3 місяці спостереження в міокарді тварин II серії вміст цинку, хрому та свинцю зростав на 69,04% ($p \leq 0,05$), 61,88% ($p \leq 0,05$) та 75,26% ($p \leq 0,05$). При цьому рівень міді, марганцю та заліза зменшувався на 53,69% ($p \leq 0,05$), 22,18% ($p \leq 0,05$) та 24,38% ($p \leq 0,05$). У тварин III серії вміст міді, марганцю та свинцю значно зростав і перевищував контроль через 3 місяці відповідно на 73,99% ($p \leq 0,05$), 112,54% ($p \leq 0,05$) та 165,01% ($p \leq 0,05$). Рівень цинку, заліза та магнію в даний термін був менший за показники контролю відповідно на 42,78% ($p \leq 0,05$), 21,08% ($p \leq 0,05$) та 72,11% ($p \leq 0,05$).

Універсальною реакцією на екзогенний вплив була зміна вмісту натрію, калію та кальцію. Різниця між віковими групами та комбінацією солей важких металів полягала у ступені зміни рівнів цих елементів. Так, у тварин старечого віку в терміни 1 та 2 місяці затравки рівні натрію та калію поступово зменшувалися, але стрімко зростали на 3-му місяці спостереження. Натомість вміст кальцію поступово збільшувався та через 3 місяці був вищий за контроль відповідно на 21,60%, 22,83% та 39,81%.

Таким чином, у групі тварин старечого віку в умовах експериментальних мікроелементозів спостерігався швидкий розвиток структурних змін міокарда вже в кінці першого місяця експерименту та накопичення солей важких металів у найбільших концентраціях порівняно з іншими віковими групами, в тканинах серця, що свідчить про зниження компенсаторно-приспосувальних процесів, швидкості обміну речовин, а саме мікро- і макроелементів у серці з віком. Найбільш виражена структурна перебудова міокарда, дилатація порожнин серця та порушення хімічного складу виявлені у щурів старечого віку, які затравлювалися солями міді, марганцю і свинцю протягом 3 місяців.

За умов застосування препарату "Тіотриазолін" у тварин молодого віку (IV серія) зміни масометричних та морфометричних показників констатувалися тільки на 2-му місяці вживання екзополютантів. Ступінь визначених відхилень був значно менший, ніж без застосування коректора. Так, через 2 місяці відмічалось зменшення СІ на 8,64% ($p \leq 0,05$), через 3 місяці – на 9,98% ($p \leq 0,05$). Достовірне зниження ЧМС та маси шлуночків спостерігалось лише через 3 місяці вживання екзополютантів. Подібна тенденція характерна для більшості морфометричних показників. Через 3 місяці після початку експерименту ДКМЛШ зменшувався на 8,24% ($p \leq 0,05$), ПШ – на 6,34% ($p \leq 0,05$), діаметр їх ядер був менший за контроль відповідно на 7,03% ($p \leq 0,05$) та 6,98% ($p \leq 0,05$). У цей же термін збільшувався відсоток сполучної тканини у міокарді лівого і правого шлуночків на 7,71% ($p \leq 0,05$) та 6,65% ($p \leq 0,05$). Хімічний склад серця тварин цієї групи характеризувався поступовим накопиченням металів, які надходили ззовні та зменшенням вмісту цинку і марганцю. Але в умовах застосування "Тіотриазоліну" ступінь змін був значно менший, ніж в експериментальних серіях тварин без коректора.

Вивчення динаміки досліджуваних показників у тварин зрілого віку (IV

серія) свідчило про виражений коригувальний вплив "Тіотриазоліну" в даній віковій групі. Всі морфометричні показники достовірно відрізнялися від контролю, починаючи з другого місяця спостереження, а відсутність негативної динаміки через 3 місяці свідчила про розвиток компенсаторної гіпертрофії. При вивченні хімічного складу серця ступінь змін був значно менший за аналогічні показники експериментальних серій. Так, рівні марганцю, міді та свинцю через 3 місяці перевищували контроль відповідно на 10,2% ($p \leq 0,05$), 8,44% ($p \leq 0,05$) та 15,82% ($p \leq 0,05$). Знижувався вміст цинку та заліза на 7,93% ($p \leq 0,05$) та 6,94% ($p \leq 0,05$) і збільшувався рівень кальцію на 11,34% ($p \leq 0,05$). На відміну від молодих щурів рівень магнію достовірно не змінювався навіть при затравці екзополнотантами протягом трьох місяців.

На відміну від тварин молодого та зрілого віку у щурів старечого віку (IV серія) використання препарату "Тіотриазолін" не призводило до вираженої корекції впливу екзотоксикантів. Зміни у вигляді структурної перебудови міокарда та дилатації порожнин добре виражені вже через 1 місяць вживання солей важких металів та набували загрозливого характеру через 3 місяці спостереження. Так, ЧМС зменшилася на 18,55% ($p \leq 0,05$), МЛШ – на 19,28% ($p \leq 0,05$), МПШ - на 16,93% ($p \leq 0,05$), МП – на 8,01% ($p \leq 0,05$), СІ – на 17,58% ($p \leq 0,05$). ІФ і ШІ змінювалися недостовірно через пропорційне зменшення маси обох шлуночків. Про дилатацію порожнин шлуночків свідчило збільшення показників ПСЛШ на 19,63% ($p \leq 0,05$), ПСПШ – на 14,16% ($p \leq 0,05$).

Морфометрія гістологічних препаратів показала стрімке зростання ВОСТ, яке досягало 12,59% ($p \leq 0,05$) (ЛШ) та 13,02% ($p \leq 0,05$) (ПШ) через 3 місяці спостереження. Морфологічні зміни в кардіоміоцитах призводили до стрімкого зменшення їх діаметра до 13,48% у ЛШ та 11,51% у ПШ. Збільшення ВОСТ у міокарді піддослідних тварин призводило до зростання СТКМВЛШ на 17,18% ($p \leq 0,05$) та 18,37% ($p \leq 0,05$) ПШ. Хімічний склад сердець тварин даної групи характеризувався зростанням міді, марганцю та свинцю відповідно на 25,09% ($p \leq 0,05$), 23,51% ($p \leq 0,05$) та 28,81% ($p \leq 0,05$). На відміну від інших груп даної серії збільшуються також рівні калію, натрію та кальцію на 12,51% ($p \leq 0,05$), 14,85% ($p \leq 0,05$) та 16,77% ($p \leq 0,05$) відповідно.

Таким чином, використання "Тіотриазоліну" у щурів молодого та зрілого віку збільшує компенсаторно-адаптаційні можливості серця, знижує темпи розвитку структурної перебудови міокарда та дилатації порожнин, зменшує накопичення солей важких металів у тканині серця. У тварин старечого віку приймання "Тіотриазоліну" не призводить до суттєвої корекції виявлених змін, але зменшує пошкоджувальну дію солей важких металів. Це дозволяє рекомендувати його для профілактики і лікування серцево-судинних захворювань в умовах несприятливої дії зовнішнього середовища.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене експериментальне вирішення наукового завдання, що полягає у визначенні особливостей перебудови та хімічного складу міокарда тварин різних вікових груп за умов експериментальних мікроелементозів. Проведене дослідження коригувального впливу препарату "Тіотриазолін" на виявлені зміни. Отримані дані можуть бути використані для профілактики та лікування захворювань міокарда в екологічно несприятливих регіонах.

1. У інтактних щурів із віком відбувається збільшення масометричних, планіметричних, гістоморфометричних (діаметра кардіоміоцитів та їх ядер, відносного об'єму сполучної тканини) параметрів, зменшення відносного об'єму судин. З боку макро-, мікроелементного складу серця з віком виявляється зниження вмісту цинку, заліза, магнію, міді, хрому, збільшення – кальцію, марганцю та свинцю.

2. Затравка щурів солями важких металів на першому етапі призводить до розвитку компенсаторної гіпертрофії міокарда, яка при подовженні терміну експерименту через зрив компенсаторно-приспосувальних механізмів призводить до структурних змін у серцях тварин усіх вікових груп, що проявляються у зменшенні чистої маси серця мінімально - на 6,21 % ($p \leq 0,05$) у зрілих тварин, максимально - на 21,83 % ($p \leq 0,05$) у тварин старечого віку, маси лівого шлуночка мінімально - на 9,41 % ($p \leq 0,05$) у тварин зрілого віку, максимально - на 24,72 % ($p \leq 0,05$) у тварин старечого віку, розвитку нерівномірної дилатації порожнин шлуночків, зменшенні діаметру кардіоміоцитів та їх ядер в обох шлуночках, зменшенні відносного об'єму кардіоміоцитів та судин міокарда, збільшенні відносного об'єму сполучної тканини на 8,54 % ($p \leq 0,05$) та 18,91 % ($p \leq 0,05$) у тварин молодого та старечого віку відповідно, збільшенні стромально-кардіоміоцитарного відношення максимально на 17,67 % ($p \leq 0,05$) у тварин старечого віку.

3. В умовах експериментальних мікроелементозів зміни хімічного складу серця проявляються у накопиченні важких металів у його тканинах відповідно до виду комбінації солей, яку отримували тварини та дисбалансі ендогенних макроелементів (натрію, калію та кальцію). Найбільш виразним є зниження вмісту магнію на 72,11 % ($p \leq 0,05$) і збільшення вмісту марганцю та свинцю на 112,54 % ($p \leq 0,05$) і 165,01 % ($p \leq 0,05$) відповідно у тварин старечого віку.

4. В умовах змодельованих мікроелементозів мала місце структурна перебудова міокарда, яка відрізнялася ступенем змін залежно від віку тварин та комбінації солей важких металів, якою затравлювали тварин. Найменш виражені структурно-метаболичні перетворення в серці виявлені у тварин, яких затравлювали солями міді, цинку та заліза (I серія – моделювалися умови Ямпільського району Сумської області). Солі міді, марганцю та свинцю (III серія – якій моделювалися екологічні умови Середино-Будського району

Сумської області) викликали найбільші зміни в серці тварин, що визначило цю комбінацію як найбільш токсичну для серцево-судинної системи.

5. Найменш виражені зміни будови і хімічного складу серця виявлені у тварин зрілого віку, найбільш виражені - у тварин молодого та старечого віку, що свідчить про зниження з віком компенсаторних можливостей серця та організму в цілому.

6. Застосування "Тіотриазоліну" у щурів молодого та зрілого віку збільшує компенсаторно-адаптаційні можливості серця, знижує темпи розвитку структурної перебудови міокарда та дилатації порожнин, зменшує накопичення солей важких металів у тканині серця. У тварин старечого віку приймання "Тіотриазоліну" не призводить до суттєвої корекції виявлених змін, але зменшує пошкоджувальну дію солей важких металів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Визначення закономірностей структурної перебудови міокарда та змін хімічного складу серця за умов дії певних комбінацій солей важких металів можливе шляхом комплексного використання морфометричних та хіміко-аналітичних методів.

2. Оптимальною умовою для визначення ступеня морфологічних змін міокарда при дії певних комбінацій солей важких металів є проведення гістологічного вивчення мікропрепаратів міокарда шлуночків, забарвлених залізним гематоксиліном Гейденгайна та за ван-Гізон.

3. Для вивчення ступеня кумуляції важких металів та порушення рівня ендогенних макроелементів у тканинах серця доцільним є встановлення хімічного складу серця через 1, 2, 3 місяці експерименту.

4. Для визначення вікової чутливості щодо дії важких металів необхідним є проведення експерименту в межах різних вікових груп тварин.

5. З метою більш чіткої і адекватної корекції шкідливого впливу мікроелементозів серед населення Ямпільського, Шосткинського та Середино-Будського районів Сумської області доцільним є застосування препарату "Тіотриазолін".

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Погорелова О. С. Гістоморфометрична характеристика міокарду молодих щурів в умовах техногенних мікроелементозів / О. С. Погорелова // Таврический медико-биологический вестник. - 2006. - Т.9, №3. - С. 134-135.

2. Погорелова О. С. Масометрична характеристика серця щурів в умовах споживання солей важких металів / О. С. Погорелова // Український морфологічний альманах. - 2006. - Т.4, №2. - С. 146.

3. Погорелова О. С. Масометричні показники серця щурів різних вікових груп / О. С. Погорелова // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. -

2007. - №2(7). – С. 125-126.

4. Погорелова О. С. Вплив на структурну перебудову міокарда щурів зрілого віку різної комбінації солей важких металів / О. С. Погорелова // Морфологія. - 2007. - Т.І, №4. - С. 70-75.

5. Погорелова О.С. Корекція структурних змін міокарда щурів при тривалому споживанні солей важких металів препаратом "Тіотриазолін" / О. С. Погорелова // Вісник Сумського державного університету. – 2008. - № 1. – С.32-37.

6. Погорелова О. С. Структурно-метаболичні зміни сердець щурів різного віку в нормі та в умовах експериментальних мікроелементозів / Погорелова О. С. // Морфологія. - 2008. – Т.ІІ, №2. - С. 47-55.

7. Сікора В. З. Морфометричні показники та хімічний склад міокарда щурів в умовах підвищеного споживання солей важких металів / В. З. Сікора, О. С. Погорелова // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2006. - №10(2). - С. 364. (Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, визначенні хімічного складу серця, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку).

8. Сікора В. З. Морфометричні зміни серця щурів в умовах техногенних мікроелементозів / В. З. Сікора, О. С. Погорелова // Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - Вип. 2. - С. 302-304. (Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, проведенні морфометрії, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку).

9. Сікора В. З. Масометрична оцінка серця щурів в різні терміни споживання комбінацій солей важких металів / В. З. Сікора, О. С. Погорелова // Український морфологічний альманах. - 2007. - Т.5, №2. - С. 83-85. (Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, проведенні масометричних вимірювань, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку).

10. Погорелова О. С. Особливості морфофункціонального прояву мікроелементозів (літературний огляд) / О. С. Погорелова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - 2007. - Т.143. – Часть IV. - С. 77-80.

11. Погорелова О. С. Масометричні характеристики серця щурів в умовах експериментальних техногенних мікроелементозів / О. С. Погорелова // Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 19-21 квітня 2006 р. : тези доп. – Суми, 2006. - С. 46-47.

12. Погорелова О. С. Структурні особливості міокарда щурів зрілого віку у умовах техногенних мікроелементозів. / О. С. Погорелова // Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 25-26 квітня 2007 р. : тези доп. – Суми, 2007. - С. 58.

АНОТАЦІЯ

Погорелова О.С. Морфофункціональні зміни міокарда в умовах техногенних мікроелементозів у віковому аспекті (анатомо-експериментальне дослідження).- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за

спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія. - Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України.- Дніпропетровськ, 2008.

Дисертація присвячена вивченню особливостей структурної перебудови міокарда та змін хімічного складу серця за умов дії деяких комбінацій солей важких металів у тварин трьох вікових груп: молодих, зрілих та старечого віку у підгострому експерименті, пошуку шляхів корекції виявлених змін. Структурно-метаболичну перебудову міокарда вивчали за допомогою морфометричних вимірів відділів і камер серця, світлової мікроскопії з методами морфометрії, хіміко-аналітичного аналізу та статистичної обробки даних. Встановлено, що комбінації цих солей важких металів призводять до структурно-морфологічної перебудови міокарда шлуночків, дилатації їх порожнин, накопичення важких металів у тканинах серця. Ступінь і вираженість цих перетворень залежать як від виду солей, так і від віку експериментальних тварин.

Застосування "Тіотриазоліну" дозволяє істотно зменшити негативний вплив солей важких металів у тварин усіх вікових груп, найбільш виражений коригувальний ефект у щурів зрілого віку. Результати дослідження впроваджені у навчальний процес кафедр анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії медичних ВНЗ та кафедри прикладної екології Сумського державного університету.

Ключові слова: міокард, морфометрія, хімічний склад серця, солі важких металів, "Тіотриазолін".

АННОТАЦІЯ

Погорелова О.С. Морфофункциональные изменения миокарда в условиях техногенных микроэлементозов в возрастном аспекте (анатомо-экспериментальное исследование).- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. – Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины. - Днепропетровск, 2008.

Диссертация посвящена вопросам определения особенностей структурной перестройки миокарда и изменениям химического состава сердца в условиях субхронического действия комбинаций некоторых солей тяжелых металлов, поискам путей коррекции выявленных изменений. Экспериментальные исследования проведены на 270 белых беспородных крысах - самцах трех возрастных групп - молодых, зрелых и старых. Подопытные животные были разделены на 5 серий:

I серия (54 крысы) – моделировали экологическую ситуацию Ямпольского района Сумской области, для которой характерно повышенное содержание солей меди, цинка и железа в водоемах и грунтах, а именно: солей цинка ($ZnSO_4$) - 50 мг/л, меди – 20,0 мг/л ($CuSO_4$) и железа ($FeSO_4$) – 20 мг/л. Для изучения возрастных особенностей действия микроэлементозов на организм животных эксперимент проводился в пределах 3-х возрастных групп (по 18 особей в каждой).

II серия (54 крысы) – животные трех возрастных групп, которым моделировались экологические условия Шосткинского района. С питьевой водой

животные получали повышенные концентрации солей цинка - ($ZnSO_4$) - 50 мг/л, хрома ($K_2Cr_2O_7$) – 10,0 мг/л и свинца ($Pb(NO_3)_2$) - 3 мг/л.

III серия (54 крысы) – животные трех возрастных групп, которым моделировались экологические условия Середино-Будского района. С питьевой водой животные получали повышенные концентрации солей меди ($CuSO_4$) – 20,0 мг/л, марганца ($MnSO_4 \times 5H_2O$)- 5,0 мг/л и свинца ($Pb(NO_3)_2$) - 3 мг/л.

IV серия (54 крысы) - коррекция морфофункциональных изменений миокарда препаратом "Тиотриазолин", который вводили внутримышечно в дозе 3 мг/кг один раз в день на протяжении 1, 2 и 3 месяцев. В нее вошли животные трех возрастных групп, которые получали соли меди, марганца и свинца.

V серия (54 крысы) - контрольная, в которую вошли интактные животные всех возрастных групп, что позволило провести корректный сравнительный анализ с экспериментальными сериями животных.

Для исследования использовались методы морфометрических измерений отделов и камер сердца, световой микроскопии с гистоморфометрией, химико-аналитического анализа и статистической обработки данных. Были изучены особенности структурной перестройки миокарда и изменения химического состава сердца при действии на организм определенных комбинаций солей тяжелых металлов в подостром эксперименте, которые состоят в развитии структурных изменений в миокарде, а именно – на начальном этапе возникает компенсаторная гипертрофия миокарда, которая при продолжении сроков эксперимента из-за срыва компенсаторно-приспособительных механизмов приводит к структурной перестройке в сердцах животных всех возрастных групп – уменьшению всех массометрических параметров сердца, развитию диспропорциональной неравномерной дилатации камер сердца, уменьшению диаметра кардиомиоцитов и их ядер, увеличению относительного объема соединительной ткани, уменьшению относительного объема сосудов, нарушении стромально-кардиомиоцитарных соотношений. Гистологически в препаратах миокарда преобладают морфологически измененные КМЦ: контуры клеток нечеткие, цитоплазма неравномерно окрашена, зернистая, поперечная исчерченность местами не визуализировалась. Ядра сердечных миоцитов полиморфны, встречаются ядра в стадии пикноза. Выражены сосудистые изменения в виде стромального и периваскулярного отека, разрастания соединительной ткани периваскулярно и между мышечными волокнами. При проведении химико-аналитического анализа сердец животных всех возрастных групп выявлено накопление тяжелых металлов в тканях сердца, дисбаланс уровня натрия, калия, кальция, снижение содержания магния. Степень изменений химического состава прямо пропорционально зависит от вида солей, которыми затравливались животные, и от срока эксперимента.

Выявлены особенности реакции миокарда животных разных возрастных групп, наиболее чувствительными из которых оказались животные молодого и старческого возраста, а наиболее стойкими – зрелого. Определена зависимость степени выраженности повреждающего действия экзополлютантов на миокард от их вида и сроков затравки: наибольшую токсичность для сердца выявлено у

комбинации солей меди, марганца и свинца, которая характерна для экологических условий Середино-Будского района Сумской области, через 3 месяца эксперимента, наименьшую – у комбинации солей меди, цинка и железа, которая характерна для экоусловий Ямпольского района Сумской области. Экспериментально обоснована возможность коррекции негативного влияния тяжелых металлов на сердце препаратом "Тиотриазолин" у животных всех возрастных групп. Применение "Тиотриазолина" у крыс молодого и зрелого возраста увеличивает компенсаторно-адаптационные возможности сердца, снижает темпы развития структурной перестройки миокарда и дилатации полостей, уменьшает накопление тяжелых металлов в тканях сердца в 4-10 раз. У животных старческого возраста прием "Тиотриазолина" не приводит к значительной коррекции выявленных изменений, но уменьшает повреждающее действие солей тяжелых металлов.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии медицинских вузов и на кафедре прикладной экологии Сумского государственного университета.

Ключевые слова: миокард, морфометрия, химический состав сердца, соли тяжелых металлов, "Тиотриазолин".

SUMMARY

Pogorelova O.S. Morphofunctional changes in myocardial tissue caused by enviromental impact on trace element metabolism in cross-age aspect (anatomical experimental research).- Manuscript.

A thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences on Specialty 14.03.01 – Normal Anatomy.– Dnipropetrovs'k State Medical Academy of MPH of Ukraine, Dnipropetrovs'k, 2008.

The thesis addresses problems of defining myocardial remodeling parameters, dignosing heart chemical consitution pathologies induced by sub-chronic effects of certain salt compunds and treating identified pathologies. Experimental tests have been conducted on 270 white ordinary rats – males of three age groups – young, adult and old.

Structural and metabolic remodelling of myocardial tissue has been studied using weight measurement, planimetry and light microscopy alongside with morphometry and chemical analysis methods. It has been found that certain heavy metal salt compounds brings about structural and metabolic remodelling of ventricular myocardial tissue, cavity dilatation and heavy metal accumulations in cardiac tissue. Severity and intensity of these processes are related both to a specific heavy metal salt compound and the age group of animal subjects.

Application of Thiotriazoline helps reduce adverse impact of heavy metals on subject animals of all the age group with the most pronounced corrective effect achieved in adult subjects. The study findings have been included in the curriculum of Human Anatomy, Regional Anatomy and Operative Surgery Departments at medical universities and of Applied Environmental Science at Sumy State University.

Key words: myocardial tissue, morphometry, heart chemical constitution, heavy metal salts, Thiotriazoline.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВОКМ – відносний об'єм кардіоміоцитів;
ВОС - відносний об'єм судин;
ВОСТ- відносний об'єм сполучної тканини;
ГМЦР – гемогемомікроциркуляторне русло;
ДКМ – діаметр кардіоміоцитів;
ДЯКМ – діаметр ядер кардіоміоцитів;
КМЦ – кардіоміоцити;
ЛШ – лівий шлуночок;
МЛШ – маса лівого шлуночка;
МП – маса передсердь;
МПШ – маса правого шлуночка;
П – передсердя;
ПС – площа ендокардіальної поверхні;
ПШ – правий шлуночок;
СІ – серцевий індекс;
СТКМВ – стромально-кардіоміоцитарне відношення;
ЧМС – чиста маса серця;
ШІ – шлуночковий індекс

Підписано до друку 23.07.2008 р. Формат 60×90 1/16

Папір офсетний. 1,0 ум. друк. арк.

Наклад 100 прим. Вид. №30.

Віддруковано у ВВП «Мрія-1» ТОВ. 40030, Суми, Кузнечна, 2, тел. 22-13-23