

УДК 616.127-007.17:577.175.522-018]-092.9

**ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ В МІОКАРДІ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОДИСТРОФІЄЮ****Хара М.Р., Боднар Я.Я.***Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського, м. Тернопіль***Ключові слова:** адреналін, міокардіодистрофія, самці, самки

**Вступ.** Дані ВООЗ свідчать, що серцево-судинна патологія займає провідне місце серед причин смертності людей працездатного віку. За тими ж даними чітко простежується різниця показників захворюваності та смертності від патології системи кровообігу між чоловіками та жінками. Частою причиною загибелі таких хворих є розвиток некротичного процесу в міокарді внаслідок значних порушень метаболізму. Наукові висновки про механізми некрозоутворення в міокарді базуються на даних, отриманих, як правило, при дослідженні тварин однієї статі, головним чином чоловічої [1]. Враховуючи останній факт і актуальність проблеми профілактики і лікування хворих чоловіків і жінок, нами було вирішено дослідити гістохімічні зміни в міокарді тварин різної статі за умов пошкодження кардіоміоцитів некротичною дозою адреналіну.

**Матеріали і методи.** Досліди провели на статевозрілих самцях і самках щурів лінії Вістар масою 170-230 г. Некрози в міокарді моделювали внутрішньом'язовим уведенням 0,1 % розчину адреналіну (1 мг/кг маси), зумовлюючи розвиток адреналінової міокардіодистрофії (АМД). Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, а також за методом Гейденгайна [5]. В зрізах вивчали якісні зміни тканини міокарда та проводили морфометричний аналіз за методикою крапкового підрахунку [2, 3]. Вивчення вмісту глікозаміногліканів та глікогену проводили з використанням ШИК-методу, виявлення ліпідів здійснювали шляхом фарбування зрізів Суданом 4, активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) визначали за методом Нахласа, активність лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз – за Гоморі [5]. Міокард для дослідження брали через 1 та 24 години від моменту введення адреналіну, що за даними [6] відповідає початку та максимуму процесу некрозоутворення. Статистичну обробку цифрових даних проводили за методом Фішера-

Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Введення кардіотоксичної дози адреналіну викликало загибель 32,9 % самців і 14,8 %. Дані світлооптичної мікроскопії (x120) засвідчують, що при АМД морфологічні зміни серця були неспецифічними і гетерогенними. Ступінь і вираженість їх тісно пов'язана з тривалістю процесу і статтю піддослідних тварин. Так, через годину після введення адреналіну більшість кардіоміоцитів як у самців, так і в самок зберігали нормальну структуру. Поряд з цим зустрічались і ушкоджені клітини скоротливого міокарда. Зміни їх були мінімальними і виражались у послабленні поперечної посмугованості в одних кардіоміоцитах і посиленні – в інших. Виявились контрактурні ушкодження – зближення анізотропних дисків за рахунок укорочення ізотропних. При зафарбуванні залізним гематоксиліном зазначені сегменти мали інтенсивний чорний колір. Дослідами доведено статистично достовірну різницю між тваринами різної статі у їх кількості. Так, у самок кількість уражених кардіоміоцитів становила 6,86 %, а у самців – 9,89 % ( $P < 0,001$ ), що свідчить про більшу чутливість останніх до гіперадреналінемії. Ядра більшості м'язових клітин серця були овальними і займали центральне положення. Хроматин розміщувався по периферії у вигляді скибок. В центрі визначалися декілька ядерць. У стромі міокарда щурів обох статей спостерігалися повнокрів'я артерій і капілярів, стази, зогнищеві діapedезні крововиливи, інтерстиціальний і периваскулярний набряки. Порушення гемодинаміки, поряд із вказаними проявами, супроводжувалися явищами спазму і парезу. При спазмі зменшувався простір судин за рахунок потовщення внутрішнього і середнього шарів. Інтима при цьому мала звивистий вигляд. Ендотеліоцити нашаровувались один на одного.

Цитоплазма їх була набряклою; клітини виступали в просвіт судини. Парез артерій спостерігався, на відміну від спазму в субепікардіальних ділянках. При цьому судини були повнокрівними, інтима їх згладжена, ендотеліоцити плоскі. Слід зазначити, що у просвіті вказаних судин як першого, так і другого типів спостерігалось розшарування плазми. Остання просякала стінку судин, а також периваскулярний простір. У таких випадках плазма і судинна стінка зафарбовувалися залізним гематоксиліном у чорний колір. Сполучнотканинна строма серця піддослідних тварин була представлена фіброblastами і ніжними волокнами сполучної тканини, які розшаровувалися внаслідок набряку, особливо в периваскулярних просторах. Через добу після введення адреналіну в міокарді шурів обох статей спостерігалось прогресування проявів порушення кровоплину, некробіотичних і некротичних змін. Поряд із кардіоміоцитами, які зберігали структуру і тинкторіальні властивості, відмічено наявність окремих м'язових сегментів або ж цілих клітин із інтенсивним сприйняттям кислих барвників. Вогнища базofilії і еозинofilії зафарбовувалися залізним гематоксиліном Генденгайна в чорний колір; розміщувалися мозаїчно, переважно в капілярах і трабекулярних м'язах серця, а також субепікардіально. Ядра неушкоджених кардіоміоцитів мали нормальну форму і будову. У клітинах, саркоплазма яких посилено сприймала кислі барвники, вони були дещо гіперхромними за рахунок збільшення кількості скибок хроматину. При поляризаційному дослідженні виявлялися ділянки підсиленої анізотропії А-дисків, а також суцільна анізотропія, що є проявом III стадії контрактурних ушкоджень. Відносна доля некробіотично і некротично змінених кардіоміоцитів зростала у самок до 8,16 % (на 19 %,  $P > 0,05$ ) і у самців – до 14,18 % (на 43,4 %,  $P < 0,001$ ). Порівняння обох груп тварин показало, що на 1 год АМД кількість некротично змінених кардіоміоцитів у самців була на 44,2 % ( $P < 0,001$ ) більша, ніж у самок, а через 24 год ця різниця зросла майже вдвоє – до 73,8 % ( $P < 0,001$ ). Слід зауважити, що через годину після введення адреналіну зміна тинкторіальних властивостей спостерігалася лише у поодиноких кардіоміоцитах, які розміщувалися дифузно. Через добу ушкодження носили великовогнищевий характер – патологічним процесом захоплювалося декілька близько розташованих м'язових клітин. Порушення мікроциркуляції міокарда тварин проявлялись у вираженому повнокрів'ї, стазах, діapedезних крововиливах, периваскулярному й інтерстиціальному набряку.

Гістохімічними методами виявили зміни метаболізму як в кардіоміоцитах, так і в стромі. Через годину після введення кардіотоксичної дози адреналіну чітко виявлялася тонка сарколема при проведенні ШИК-реакції. Слід зауважити, що стінки судин теж інтенсивно профарбовувалися фуксином, що свідчило про плазматичне просякання. Останнє підтверджується

накопиченням ШИК-позитивних речовин у периваскулярному просторі. У більшості тварин строма пухка і представлена блідо-рожевою речовиною та червоними колагеновими волокнами. В стромі спостерігали набряк і посилене кровонаповнення капілярів та крупних судин. Сарколема кардіоміоцитів шурів-самців не містила гранул глікогену. Лише у шурів-самок в окремих кардіоміоцитах, які розміщені переважно в субепікардіальних ділянках, виявлялися червоні гранули, що відповідало локалізації глікогену.

Активність сукцинатдегідрогенази оцінювалася за характером відкладання гранул диформагану. Останні розподілялися нерівномірно, що пов'язано із нерівномірним скороченням кардіоміоцитів та локалізацією мітохондрій на різних рівнях клітини. Принципової різниці у відкладанні гранул у кардіоміоцитах тварин різної статі ми не відмітили. При загальному огляді встановлено, що в цілому інтенсивність реакції була високою, але виявлялися й такі ділянки, які не містили диформаганової зернистості. Вони розміщувалися переважно в субепікардіальних і периваскулярних відділах, тобто там, де найчастіше спостерігалися некрози при забарвленні препаратів за Гейденгайном. Реакція на кислу фосфатазу була від'ємною. При цьому кардіоміоцити профарбовувалися у світло-коричневий колір. Відкладання зерен ліпідів у м'язових клітинах не спостерігали.

Дослідження активності лужної фосфатази засвідчили прояви порушення судинної проникливості. Інтенсивність забарвлення стінки капілярів на всьому протязі була нерівномірною. Особливо така нерівномірність забарвлення проявлялася на поздовжніх зрізах капілярів. Одночасно з капілярами інтенсивно профарбовувалася і стінка артерій. Інтенсивність реакції була майже однаковою у тварин різної статі. Відмічені гістохімічні зміни міокарда через годину після уведення кардіотоксичної дози адреналіну, на нашу думку, повинні бути розцінені як вогнищеві з переважанням адаптаційних процесів над дистрофічно-некротичними. У зв'язку з посиленням обміну, а також токсичною дією адреналіну спостерігалось збіднення міокарда на глікоген, підвищення активності лужної фосфатази, а також активація сукцинатдегідрогенази, яка поєднувалася із її вогнищевим зниженням.

Гістохімічні реакції, проведені через 24 години після уведення кардіотоксичної дози адреналіну, дозволили виявити поглиблення змін метаболізму як в кардіоміоцитах, так і в стромі. За своїми проявами вони були однотипними у тварин різної статі, хоча були дещо більш виражені у самців. ШИК-реакція виявила повне зникнення гранул глікогену. Нейтральні глікозаміноглікани виявлялися у сарколемі, базальній мембрані капілярів, стінці артерій та в периваскулярних просторах. Реакція на сукцинатдегідрогеназу теж показала вогнищеве зниження її активності. Частіше виявлялися вогнища нерівномірного

розподілу зерен диформазану, а також їх відсутність. Характерною особливістю даного періоду експериментального дослідження виявилася наявність позитивної реакції на кислу фосфатазу. Фермент у вигляді коричневих гранул виявлявся у клітинах овальної форми, які розміщувалися біля кровоносних судин. Наявність їх ми пов'язуємо із накопиченням клітин, дія яких спрямована на активацію лізосом і резорбцію некротизованих клітин. Крім зазначених клітин, пиловидні зерна ферменту виявлялися і в саркоплазмі кардіоміоцитів. У блідо-коричневий колір забарвлювалися ядра сполучнотканинних клітин строми, а також міоцитів стінки судин.

До дистрофічних і некробіотичних процесів, поряд із вогнищевим зниженням гранул диформазану та активації лізосом, слід віднести і зростання проникливості судинної стінки та деструкції ліпопротеїнових мембран. Останнє підтверджується більш інтенсивним зафарбовуванням стінки капілярів при проведенні реакції на лужну фосфатазу, а також наявністю вогнищового скупчення пиловидних крапель жиру в саркоплазмі кардіоміоцитів при забарвленні суданом IV. Ступінь змін, суб'єктивно, був вищий в міокарді самців. Вищий ступінь захисту серця

самок від пошкоджуючого впливу адреналіну можна пояснити захисною дією естрогенів, для яких характерна антиоксидантна активність [4].

**Висновки.** 1. Кардіотоксична доза адреналіну викликає ранню загибель окремих особин, частка самців значно переважає аналогічний показник самок.

2. Введення кардіотоксичної дози адреналіну самцям і самкам щурів викликає розвиток дистрофічних змін в кардіоміоцитах, що проявляються порушенням стану скоротливих структур і має більш інтенсивне вираження в міокарді самців.

3. При адреналіновій міокардіодистрофії спостерігаються метаболічні порушення. з боку глікогену, сукцинатдегідрогенази, лужної фосфатази і в меншій мірі жирів. Морфогенез альтеративних процесів розпочинається із втрати кардіоміоцитами глікогену, адаптаційних та деструктивних змін мітохондрій, появи різної гранулярності м'язових клітин та активації лужної фосфатази. Інтенсивність змін, що спостерігали, була більше вираженою в міокарді самців, що свідчить про більший ступінь пошкодження міокарда у них, порівняно з самками.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Анищенко Т.Г. Половые аспекты проблемы стресса и адаптации // Успехи соврем. биол. – 1991. – 111, № 13. – С. 460-475.
2. Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. – М.: Медицина, 1981. – 190 с.
3. Гуцол А.А., Кондратьев Ю.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. – Томск: Томский университет, 1986. – 120 с.
4. Караченцев А.Н., Шварц Г.Я., Кукес В.Г. Эстрогены и миокард миокарда // Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 6. – С. 49-54.
5. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – Москва: Мир, 1969. – 645 с.
6. Луговой В.И. Фосфорилаза и гексокиназа сердца при некоторых формах "гормональных" некрозов миокарда: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Харьков, 1968. – 19 с.

## SUMMARY

### HYSTOCHEMICAL CHANGES OF MYOCARDIUM MALE AND FEMALE RATS WITH ADRENALIN MYOCARDIODISTROPHY

Khara M.R., Bodnar Ya.Ya.

Development of adrenalin myocardiodystry characterise disappearing of glucogen decreasing activity SDG, increasing activity of alcalic and acid phosphatase, as a resulte of dystrophy and necrosis processes in myocardium. This changes was typical for male and female rats, but intensivity of hystochemical changes was more in male rats with adrenalin myocardiodystry.

**Key words:** adrenalin, myocardiodystry, male, female