

# АНАТОМІЯ І ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

УДК 611.12-08:612.6]-092.9

М.С. Гнатюк, Н.О. Бслікова, А.М. Пришляк, Л.А. Гнатюк

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського  
46001, Тернопіль, майдан Волі, 1

## МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРДІОМІОЦИТІВ ЗА ГІПЕРФУНКЦІЇ СЕРЦЯ

*морфометрія, кардіоміоцити, гіперфункція серця*

Відомо, що систематичні фізичні навантаження, ураження серця та судин супроводжуються гіперфункцією та гіпертрофією міокарда. Не зважаючи на те, що гіпертрофія серця вивчається протягом майже 100 років, деякі питання її патоморфогенезу все ще незрозумілі та є предметом чисельних дискусій і досліджень [3, 6, 8]. Останнім часом зростає цікавість дослідників до структурно-функціональної різноманітності кардіоміоцитів, яка зумовлює їхню різну чутливість і реактивність за різних етапів, пошкодженнях серцево-судинної системи [6, 7].

Метою цієї роботи було вивчення кількісних характеристик кардіоміоцитів різних відділів серцевого м'яза білих щурів та їх зміни за гіперфункції серця.

### Матеріал і методика дослідження

Вивчені серця 50 білих щурів-самців лінії Вістар з масою тіла  $184,3 \pm 7,4$  г, які були розділені на 3 групи. 1-а група нараховувала 15 сердець практично здорових тварин, які перебували у звичайних умовах виварію; 2-а — серця 19 щурів, що виконували помірні динамічні фізичні навантаження; 3-я — серця 16 тварин з токсичним ураженням. Щурі 2-ї експериментальної групи щоденно протягом 2-х місяців плавали у воді за температури біля  $30^\circ\text{C}$ . Час разового перебування тварин у воді збільшувався поступово від 3 до 60 хвилин. Щурам 3-ї групи внутрішньоочередово вводили 50,0% розчин чотирьохлористого вуглецю ( $\text{CCl}_4$ ) у дозі 0,2 мл/кг два рази на тиждень протягом місяця [9], де крім токсичного ураження печінки, пошкоджувалося також серце. Гвтаназія тварин здійснювалася швидкою декапітацією. Серце розрізали за методом І.К.Есипової та співавт. [5] і отримували такі відділи міокарда: лівий, правий шлуночки, міжшлуночкова перегородка, ліве, праве передсердя, які зважували окремо. Із перерахованих частин серця вирізали шматочки для дужкої дисоціації кардіоміоцитів [2] і для гістологічного дослідження, які фіксували в 10,0% розчині нейтрального формаліну. З останніх шматочків після відповідного проведення через етиловий спирт зростаючої концентрації виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксиліном і еозином, за ван Гізона, Маллорі, Вейгертом, Гейденгайном. Шматочки із частин серця також фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду, обробляючи його в 1% розчині чотирьохоксиду осмію, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації і заливали в спон-812. На ультрамікромомі УМТН-2 виготовляли напівтонкі зрізи, які фарбували азуром II. Ультратонкі зрізи досліджували в мікроскопі ПЕМ-100.

Морфометрично вираховували масу лівого, правого шлуночків, міжшлуночкової перегородки, лівого та правого передсердя, діаметри кардіоміоцитів та їхніх ядер указаних

частин серця, довжину кардіоміоцитів, відносні об'єми капілярів, сполучної тканини, м'язових серцевих клітин, мітохондрій, міофібрил, уражених кардіоміоцитів, стромально-паренхіматозні, капілярно-кардіоміоцитарні, ядерно-цитоплазматичні відношення. Під час проведення морфометричних досліджень дотримувалися методик та рекомендацій Г.І. Автанділова [1]. Цифрові дані оброблялися статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за Стюдентом.

### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані подані в таблиці 1. Встановлено, що у інтактних тварин маса лівого шлуночка майже у 2 рази перевищувала масу правого. Найнижчою виявилася маса лівого передсердя. Діаметри кардіоміоцитів лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки були майже однаковими і переважали діаметри кардіоміоцитів правого шлуночка. Найтоншими виявилися кардіоміоцити передсердь. Серцеві м'язові клітини останніх характеризувалися найбільшою довжиною. Найкоротшими виявилися кардіоміоцити міжшлуночкової перегородки та лівого шлуночка.

Аналізом поданих у таблиці даних виявлено, що за фізичних навантажень та токсичних уражень серця зростала маса його частин, що свідчило про їхню гіперфункцію та гіпертрофію [7]. Більший ступінь збільшення маси відділів міокарда виявлений під час його токсичного ураження. Останнє також викликає гіперфузцію і гіпертрофію міокарда [4].

Крім зростання маси, у відділах гіперфункціонуючого серця знайдено суттєве потовщення та подовження кардіоміоцитів і їхніх ядер. За фізичних навантажень спостерігалася рівномірне збільшення просторових характеристик цитоплазми та ядра вказаних структур, що підтверджувалося стабільністю ядерно-цитоплазматичних індексів у цих умовах експерименту. Під час токсичних пошкоджень міокарда ядерно-цитоплазматичні відношення в його відділах були істотно порушені, що свідчило про нерівномірне та диспропорційне зростання просторових характеристик ядра і цитоплазми кардіоміоцитів. У деяких дослідженнях показано, що ядерно-цитоплазматичні відношення є адекватним та інформативним показником стабільності та порушення структурного гомеостазу клітини [1, 4].

Відносний об'єм кардіоміоцитів виявився суттєво зниженим у лівому та правому шлуночках за токсичного пошкодження серця. У цих експериментальних умовах в усіх відділах міокарда знижувався відносний об'єм капілярів; зростав відносний об'єм сполучної тканини. Ці зміни супроводжувалися суттєвим порушенням стромально-паренхіматозних відношень. Останнє також свідчило про нестабільність структурного гомеостазу на тканинному рівні [4, 8]. Статистично достовірне зниження відносного об'єму капілярів і капілярно-кардіоміоцитарних співвідношень свідчило про суттєве погіршення кровопостачання відділів міокарда за його токсичного пошкодження [4, 6].

Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів під час фізичних навантажень суттєво не відрізнявся від контрольних величин. При токсичному пошкодженні серця він істотно зростав і у лівому шлуночку досягав ( $17,80 \pm 0,42$ ), в правому ( $13,30 \pm 0,33$ ), міжшлуночкової перегородці ( $16,40 \pm 0,54$ ), лівому передсерді ( $15,90 \pm 0,42$ ), правому ( $10,20 \pm 0,33$ )%.

На ультраструктурному рівні стереометричним аналізом виявлено, що при фізичних навантаженнях мало місце зростання відносного об'єму мітохондрій. Зауважимо, що статистично достовірно ці величини збільшувалися в кардіоміоцитах лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки, тобто у відділах міокарда, які несуть найбільше функціональне напруження. Під час токсичного ураження міокарда відносний об'єм мітохондрій майже в усіх частинах серця істотно зменшується. Треба зауважити, що зменшення та збільшення відносного об'єму мітохондрій в кардіоміоцитах супроводжувалося порушенням мітохондріально-міофібрилярного індексу, який в умовах фізіологічної та патологічної гіперфункції змінювався по-різному. За фізичних навантажень мітохондріально-міофібрилярні відношення зростали, а за токсичного ураження міокарда знижувалися.

Морфометрична характеристика частин серця експериментальних тварин (M±m)

Показник	Частина серця				
	Лівий шлуночок	Правий шлуночок	Міжшлуночкова перегородка	Ліве передсердя	Праве передсердя
Маса, мг	1-550,7±9,4	225,8±4,3	211,8±4,5	35,6±1,2	46,4±1,5
	2-649,1±8,1**	270,3±4,5**	255,4±5,4*	38,2±1,4	39,8±1,2
	3-701,3±10,2***	341,8±5,1***	290,6±7,2**	40,4±1,2*	42,3±1,5*
Діаметр кардіоміоцитів, мкм	1-15,30±2,30	12,40±0,24	15,20±0,27	9,60±0,20	8,86±0,16
	2-18,90±0,42**	13,90±0,19**	18,80±0,36**	10,70±0,18**	9,50±0,15*
	3-22,30±0,51***	17,80±0,33***	21,70±0,42***	12,30±0,21***	12,40±0,24***
Діаметр ядер, мкм	1-5,70±0,12	4,64±0,09	5,65±0,12	3,75±0,07	3,49±0,06
	2-7,12±0,06***	5,30±0,05**	7,01±0,09**	4,17±0,05**	3,70±0,05*
	3-7,40±0,09***	5,90±0,09***	7,06±0,12***	4,30±0,06**	4,31±0,05**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	1-0,139±0,002	0,140±0,002	0,138±0,003	0,153±0,003	0,156±0,003
	2-0,142±0,003	0,144±0,003	0,139±0,002	0,1520±0,00060	0,1517±0,0033
	3-0,110±0,002***	0,112±0,003***	0,106±0,003	0,120±0,004***	0,121±0,005**
Довжина кардіоміоцитів, мкм	1-93,3±1,2	97,10±1,62	94,20±2,10	106,3±1,9	109±1,9
	2-105,30±1,50*	115,40±1,60*	122,10±1,80*	127,60±1,80**	124,70±1,80**
	3-108,8±1,8**	117,60±1,80**	126,20±2,40***	13420±2,10***	129,90±2,40***
Відносний об'єм кардіоміоцитів, %	1-85,0±1,8	84,5±1,5	84,90±2,1	84,0±1,6	83,9±1,3
	2-85,2±1,9	84,8±1,6	85,20±2,3	84,2±1,5	84,1±1,5
	3-79,1±2,1*	79,8±1,5*	80,1±2,0	82,10±1,80	81,8±1,8
Відносний об'єм капілярів, %	1-5,20±0,12	5,40±0,09	5,38±0,12	5,80±0,11	5,60±0,09
	2-5,21±0,10	5,40±0,08	5,41±0,11	5,81±0,12	5,62±0,09
	3-4,30±0,11**	4,20±0,09***	4,20±0,12**	4,80±0,12**	4,90±0,12**
Відносний об'єм сполучної тканини, %	1-9,80±0,21	10,10±0,18	9,90±0,21	10,20±0,16	10,5±0,17
	2-9,77±0,20	9,80±0,16	9,86±0,19	9,99±0,15	10,28±0,18
	3-16,60±0,47***	16,0±0,9**	19,90±0,33***	13,10±0,18***	13,30±0,21**
Стромально-паренхіматозні відношення	1-0,176±0,003	0,1834±0,0033	0,179±0,04	0,190±0,003	0,1918±0,0030
	2-0,177±0,002	0,1792±0,0036	0,180±0,03	0,188±0,004	0,1890±0,0030
	3-0,264±0,006***	0,2530±0,0039***	0,301±0,06***	0,220±0,004**	0,2220±0,0033**
Капілярно-кардіоміоцитарні відношення	1-0,0620±0,0012	0,0639±0,0010	0,0634±0,0015	0,0690±0,0012	0,0667±0,0012
	2-0,0612±0,0011	0,0638±0,0011	0,0635±0,0018	0,0690±0,0013	0,0668±0,0011
	3-0,0544±0,0012*	0,0526±0,0012**	0,0524±0,0015**	0,0585±0,0012**	0,0599±0,0012*
Відносний об'єм мітохондрій, %	1-36,10±0,57	36,30±0,51	36,20±0,60	36,05±0,57	35,90±0,60
	2-37,97±0,42*	36,53±0,42	37,96±0,33*	39,40±0,54	37,10±0,57
	3-32,01±0,60**	30,50±0,45*	30,60±0,33*	34,10±0,51*	34,60±0,57
Відносний об'єм міофібрил, %	1-46,90±0,72	47,0±0,8	47,00±0,75	46,80±0,74	46,40±0,72
	2-46,59±0,45	46,21±0,54	46,80±0,72	48,30±0,81	46,78±0,60
	3-48,80±0,84	49,60±0,72	49,50±0,75	48,80±0,81	48,70±0,75
Мітохондріально-міофібрилярні відношення	1-0,769±0,009	0,772±0,011	0,768±0,009	0,770±0,012	0,772±0,009
	2-0,813±0,006*	0,790±0,008	0,811±0,008	0,815±0,009*	0,793±0,012
	3-0,685±0,009*	0,615±0,009*	0,618±0,009*	0,698±0,012**	0,710±0,012**
Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів	1-2,200±0,027	1,220±0,030	1,300±0,025	1,190±0,030	1,310±0,028
	2-1,260±0,028	1,200±0,031	1,230±0,027	1,25±0,033	1,230±0,030
	3-17,80±0,42***	13,30±0,33***	16,40±0,54**	15,90±0,42***	10,20±0,33***

Примітка. 1 - 1-а група, 2 - 2-а група, 3 - 3-я група спостережень (\* — P < 0,05; \*\* — P < 0,01, \*\*\* — P < 0,001 порівняно з контролем).

Здійсненими дослідженнями встановлено, що за фізичних навантажень, а також під час токсичного пошкодження серцевого м'яза виникає його гіперфункція та гіпертрофія. В останніх експериментальних умовах ступінь гіпертрофії була вищою порівняно з спостереженнями під час фізичних навантажень. Це підтверджувалося динамікою маси частин гіперфункціонуючого серця, діаметра та довжини кардіоміоцитів і їхніх ядер. За токсичних пошкоджень міокарда спостерігалися суттєві порушення ядерно-цитоплазматичних відношень, зростання кількості сполучнотканинних елементів у частинах серця, погіршення його кровопостачання. Останнє підтверджувалося зменшенням відносного об'єму капілярів і капілярно-кардіоміоцитарних відношень. Погіршення кровопостачання корелювало зі зростанням

відносного об'єму уражених кардіоміоцитів. У цих спостереженнях на ультраструктурному рівні знижувалися відносний об'єм мітохондрій та мітохондріально-міофібрилярні відношення.

### Висновок

Морфометричні методи дослідження дозволяють не тільки більш глибоко вивчити особливості компенсаторно-адаптаційних процесів у відділах гіперфункціонуючого серця, але й встановити особливості та напрямок цих явищ і виявити диференціальну різницю між фізіологічною та патологічною його гіперфункцією.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Автацидов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1991. — 218 с.
2. Бродский В.Я., Арефьева А.И., Цирекидзе Н.И. Число и масса миоцитов сердца мышей // Цитология. 1983. — Т. 25, № 3. — С. 266-271.
3. Гнатюк М.С. Особенности адаптационных и дизадаптационных изменений кардиомиоцитов частей сердца при гиперфункции // Структурно-функциональные единицы и их компоненты в органах висцеральных систем в норме и патологии. — Харьков, 1991; ХОП ВНМО. 1991. — С. 55-56.
4. Гнатюк М.С., Белікова Н.О., Пришляк А.М. Морфометрична оцінка структурної перебудови серця при токсичних ураженнях // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. — Вип. 5. — С. 23-27.
5. Есипова И.К., Алискевич В.И., Пурдяев В.С. Метод срочной дифференциальной диагностики различных форм гипертензии малого круга кровообращения у секционного стола // Судмед. экспертиза. — 1981. — Т. 24, № 4. — С. 27-30.
6. Непомнящих Л.М., Колесникова Л.В., Непомнящих Г.И. Морфология атрофии сердца. — Новосибирск: Наука, 1992. — 310 с.
7. Пауков В.С., Фролов В.А. Элементы теории патологии сердца. — М.: Медицина, 1982. — 271 с.
8. Чинкин А.С. Влияние различных режимов физических нагрузок на гипертрофию сердца и его отделов // Бюлл. exper. биол. и мед. — 1986. — Т. 102, № 11. — С. 602-604.
9. Jaleel A.S., Kosak-Toker N., Nysol V. Stimulation of lipid peroxidation and impairment of glutation dependent dejonse system in the liver of rats repeatedly treated with carbon tetrachlorid // J. Appl. Toxicol. — 1998. — Vol. 6, N 4. — P. 303-306.

*M.S.Hnatyuk, N.O.Belikova, A.M.Pryshlyak, L.A.Hnatyuk*

### A MORPHOMETRIC RESEARCH OF CARDIOMYOCYTES IN THE HEART AT HYPERFUNCTION

By means of a complex morphometrical methods special quantitative parameters of cardiomyocytes have been studied in cardiac part of 50 rats: 15 control animals, 19 rats about physical training, 16 rats with chronical poisoning. The cardiac hyperfunction is accompanied with an increased mass of the heart's parts, length and width of cardiomyocytes. Chronical poisoning causes disorganization and disorder of morphological systems and an essential decrease in compensatory possibilities of the hyperfunctioning heart parts.

*Надійшло 8.12.2000*