

# БІОХІМІЯ

УДК 611.127-018.1-08-092.9:612.0-14.461.3

І. О. СТАХУРСЬКА, А. М. ПРИШЛЯК

ДВНЗ: «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»  
майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001

## **МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ЩУРІВ ЗА ДІЇ НА ОРГАНІЗМ НАТРІЯ НІТРИТУ**

Тривала дія на організм білого щура натрію нітриту в дозі 50 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні призводить до суттєвого реагування всіх ланок мікрогемодинамічного русла стінки шлуночків серця. При цьому структурна перебудова спостерігається як в приносній, в обмінній, так і у дренажно-депонуючій його частинах, а саме: звужується просвіт артеріол, прекапілярів, капілярів, розширюються посткапіляри та венули. Найбільші зміни виражені у лівому шлуночку та у самців порівняно із самками.

*Ключові слова:* мікрогемодинамічне русло, серце, натрію нітрит

В останні роки у довкіллі спостерігається зростання вмісту хімічних забруднювачів, таких як токсичні метали, пестициди, а також нітриту, які негативно впливають на різні органи й системи організму [3, 8]. Зокрема, при цьому уражаються серце і судини, структурні зміни яких під впливом солей нітриту до кінця не вивчені [2, 5]. Мало уваги дослідники звертали на особливості змін при дії на організм хімічних речовин частин мікрогемодинамічного русла, структурна перебудова яких є важливою ланкою в патоморфогенезі уражень серцевого м'яза.

Метою даного дослідження стало морфометричне вивчення ланок мікрогемодинамічного русла шлуночків серця за дії на організм щурів різної статі натрію нітриту.

### **Матеріал і методи досліджень**

В експерименті використано 26 білих статевозрілих щурів, які були розділені на 4 групи. 1-а група включала 6 інтактних тварин-самок, 2-а – 7 аналогічних щурів-самців. Третя і четверта групи – це 6 самок і 7 самців, яким внутрішньошлунково вводили розчин нітриту натрію в дозі 50,0 мг/кг протягом 21 дня [4]. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу Комісією з питань біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського» (протокол № 10 від 16 січня 2012 р.) не виявлено порушень морально-етичних норм проведенні науково-дослідної роботи. Вирізані шматочки з лівого (ЛШС) та правого (ПШС) шлуночків серця, фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера, 960 спирті і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином та за методом Ван Гізон. Коронарні артерії серця щурів наливали туш-желатиною сумішшю [9]. На гістологічних мікропрепаратах за допомогою окуляр мікрометра вимірювали діаметри артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул [1].

Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за Стьюдентом.

**Результати досліджень та їх обговорення**

Отримані кількісні показники судин мікрогемодициркуляторного русла представлені в таблиці 1.

Аналізом кількісних величин встановлено, що між досліджуваними параметрами інтактних тварин різної статі спостерігалися відмінності. Так, діаметр артеріол лівого шлуночка 1-ї групи щурів виявився більшим на 5,3 % порівняно з таким же морфометричним параметром 2-ї групи спостережень. У 2-й групі тварин діаметри прекапілярів та капілярів аналогічних камер серця виявилися зниженими відповідно на 3,4 та 4,7 % порівняно із 1-ю групою. Досліджувані параметри посткапілярів та венул лівого шлуночка щурів-самців були більшими порівняно з тваринами-самками. При цьому діаметр посткапілярів виявився більшим на 4,5 %, а венул – на 4,2 % порівняно з 1-ю групою спостережень. Майже такі самі зміни між морфометричними показниками судин мікрогемодициркуляторного русла виявлені в правому шлуночку 1-ї та 2-ї груп спостережень.

Таблиця 1.

Морфометричні показники мікрогемодициркуляторного русла шлуночків серця білих щурів при дії на організм натрію нітриту ( $M \pm m$ ),  $n=7$

Досліджувані структури	Група спостереження			
	1-а (самки)	2-а (самці)	3-а (самки)	4-а (самці)
Лівий шлуночок				
Артеріоли	16,28±0,18	15,42±0,15*	13,78±0,15***	12,72±0,15***
Прекапіляри	10,22±0,15	9,88±0,12	8,74±0,09***	8,32±0,09***
Капіляри	4,88±0,07	4,66±0,06*	4,42±0,05**	4,02±0,04***
Посткапіляри	11,42±0,12	11,94±0,15*	12,78±0,12**	13,86±0,15***
Венули	22,28±0,24	23,22±0,21*	24,78±0,27*	26,98±0,30***
Правий шлуночок				
Артеріоли	16,42±0,24	15,78±0,15*	14,66±0,21**	13,88±0,18***
Прекапіляри	10,30±0,15	9,86±0,12*	9,58±0,09**	8,54±0,08***
Капіляри	4,96±0,06	4,64±0,05*	4,56±0,07*	4,05±0,05***
Посткапіляри	11,44±0,12	11,92±0,12*	12,58±0,12**	13,66±0,18***
Венули	22,58±0,21	23,26±0,21*	24,46±0,24**	26,68±0,27***
Примітка: * - позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників 1-ї групи (* - $p < 0,05$ ; ** - $p < 0,01$ ; *** - $p < 0,001$ )				

При цьому діаметри артеріол, прекапілярів та капілярів правого шлуночка у інтактних щурів-самців виявилися меншими відповідно на 4,0; 4,5; 6,9 %, а діаметри посткапілярів, венул на 4,2 та 3,0 % більшими порівняно з тваринами-самками. При дії на організм тварин натрію нітриту досліджувані морфометричні показники суттєво змінювалися. Так, діаметр артеріол лівого шлуночка у щурів 1-ї групи зменшився з (16,28 ± 0,18) до (13,78 ± 0,15) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $P < 0,001$ ) і остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 18,1 %. У тварин-самців досліджуваній показник знизився на 21,2 %. В експериментальних умовах зменшувалися також діаметри прекапілярів та капілярів лівого шлуночка відповідно на 16,9 та 10,4 % у самок і на 18,7 та 15,9 % у самців порівняно із відповідною інтактною групою. Діаметри посткапілярів і венул лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах зростали. При цьому у 1-й групі дані параметри відповідно збільшилися на 11,9 і на 11,2 %, а у 2-й – на 16,1 та 16,2 %.

При довготривалому отруєнні організму дослідних тварин натрію нітритом аналогічні зміни досліджуваних морфометричних параметрів виявлені також у правому шлуночку. Так, діаметр артеріол у тварин-самок зменшився на 12,0 %, прекапілярів на 7,5 %, капілярів – на 8,8 %. Аналогічні показники у тварин-самців знизилися відповідно на 13,7; 15,5 і 14,6 %. В цих експериментальних умовах в 1-й групі спостережень діаметр посткапілярів правого шлуночка збільшився на 10,0 %, а венул – на 8,3 %. Досліджувані морфометричні параметри у щурів-самців відповідно зросли на 14,6 і 14,7 % порівняно з аналогічними контрольними величинами. Знайдене свідчить, що тривала дія на організм натрію нітриту призводить до істотного звуження артеріальної ланки мікрогемоциркуляторного русла та розширенням венозної. Виявлені зміни домінують у лівому шлуночку та у дослідних тварин-самців.

Розширення венозної частини (посткапілярів, венул) призводить до венозного повнокров'я, що ускладнюється тривалим венозним застоєм. Останнє обумовлює розвиток набряку перивазальних структур і підтримує стан тканинної гіпоксії [6], що ще більше сприяє набряку, а також веде до посилення дистрофічних та некробіотичних змін тканин міокарда, які виявлялися при світлооптичному дослідженні гістологічних препаратів. Ці явища сприяють поширенню запального процесу у всіх ланках мікрогемоциркуляторного русла, що може призводити до блоку капілярів і виключення їх з системи кровотоку. Останнє є причиною прогресуючого набряку, руйнування та деструкції ендотеліоцитів [10]. Одним з основних механізмів токсичної дії натрію нітриту є перетворення гемоглобіну (Hb) на метгемоглобін (MtHb). Пізніше ця реакція доповнюється проміжними етапами та проміжними продуктами окиснення, внаслідок чого у кров надходять іони  $\text{NO}_2^-$ , які проникають через еритроцитарну мембрану і реагують з гемоглобіном. Відбувається окисно-відновна реакція, в наслідок якої утворюється MtHb, а відновлений NO утворює стабільні комплекси Hb-NO. Двовалентне залізо окиснюється до тривалентного. Механізм дії нітритів не обмежується лише утворенням MtHb. Вони є інгібіторами системи оксидаз змішаної функції, призводять до пошкодження клітинних мембран, утворення вільних радикалів, нітрозильних комплексів з гемовим і негемовим залізом у крові та мітохондріях клітин, пригнічують тканинне дихання, порушують вуглеводний і ліпідний обмін тощо [7]. В організмі розвивається як гемічна, так і гістотоксична гіпоксія, що залежить від віку, дози нітритів, тривалості і швидкості надходження до організму та елімінації, а також від статі [8].

Отже, при тривалій дії на організм щурів натрію нітриту в патологічний процес втягуються всі три ланки шляхів мікрогемоциркуляції (притоку, обмінна та дренажно-депонуюча). Сказане підтверджується звуженням просвіту артеріол, тобто складових притоку і розподілу крові, зменшенням просвіту кровоносних капілярів – ланки обміну, розширенням посткапілярів і венул, тобто дренажно-депонуючої системи. Відомо також, що структура і функція складових ланок мікрогемоциркуляторного русла в патологічних та фізіологічних умовах мають високий діапазон пластичності судин, які забезпечують найбільш економічне функціонування даної системи. При цьому капілярна ланка має максимальний рівень пластичності порівняно з іншими судинами мікрогемоциркуляторного русла. На другому місці за ураженням і властивостями до перебудови є посткапіляри і венули. Артеріоли і прекапіляри в цьому зв'язку є більш стійкими, їх здатність до перебудови виражена менше, а сама їхня регенерація є досить складним процесом. Отримані нами морфометричні параметри складових мікроциркуляторного русла в нормі та при довготривалій дії на організм натрію нітриту істотно підтверджують описане вище.

## Висновки

Тривала дія на організм тварин натрію нітриту призводить до істотного ураження всіх ланок мікрогемоциркуляторного русла шлуночків серця, яке більш вираженим виявилось у лівому шлуночку та у щурів самців.

Всебічне та детальне вивчення всіх ланок мікрогемоциркуляторного русла шлуночків серця при тривалій дії на організм натрію нітриту дозволить розширити наші уявлення про патоморфогенез кардіотоксичних уражень міокарда та застосувати їх при діагностиці, корекції та профілактиці даної патології.

1. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина, 2002. — 240 с.
2. *Вплив токсичних факторів на ремоделювання артерій міокарда* / [М.С. Гнатюк, М.Ф. Ковальчук, Р.М. Гнатюк та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 59—61.
3. *Зербино Д.Д.* Экологическая патология: проблема превентивной медицины. Концепция первичной профилактики / Д.Д. Зербино // Превентивна медицина. — 2014. — № 7-8 (113-114). — С. 40—46.
4. *Іванченко М.В.* Ультраструктурні перебудови мітохондрій у складі скоротливих кардіоміоцитів плуночків щурів за умов хронічної пренатальної гіпоксії в експерименті / М.В. Іванченко // Морфологія. — 2013. — Т. 7, № 3. — С. 43—48.
5. *Калинкина Н.В.* Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.В. Калинкина, О.К. Кашанская, Е.В. Кетинг // Серце и сосуды. — 2004. — № 4 (8). С. 87—91.
6. *Саркисов Д.С.* Структурные основы гомеостаза / Д.С. Саркисов. — М.: Медицина, 1998. — 362 с.
7. *Смоляр В.І.* Особливості отруєння нітратами у дітей / В.І. Смоляр, Г.І. Петрашенко // Проблеми харчування. — 2012. — № 3-4. — С. 45—48.
8. *Федоренко В.І.* Гигиенические и медикобиологические аспекты бессимптомной метгемоглобинемии у детей / В.І. Федоренко, Л.М. Кицула // Environment and Health. — 2014. — № 1. — С. 10—14.
9. *Шутка Б.В.* Морфологічні зміни мікроциркуляторного русла шкіри в ранні терміни після впливу загальної глибокої гіпотермії / Б.В. Шутка, О.В. Саган // Укр. мед. альманах. — 2000. — Т. 10, № 1. — С. 66—68.
10. *Hammersen F.*, Structure and function of endothelial cell / Hammersen F., Hammersen E., Osterkamp-Boust H. // Progr. Appl. Microcircul. — 2003. — V. 1. — P. 1—16.

*И. О. Стахурская, А. М. Пришляк*

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗО Украины»

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ НАТРИЯ НИТРИТА

Продолжительное воздействие на организм белой крысы натрия нитритом в дозе 50 мг/кг при внутрижелудочном введении приводит к существенному реагированию всех звеньев микрогемодициркуляторного русла стенки желудочков сердца. При этом структурная перестройка наблюдается как в приносящей, в обменной, так и в дренажно-депонирующей его частях, а именно: сужается просвет артериол, прекапилляров, капилляров, расширялись посткапилляры и венулы. Большие изменения были выражены в левом желудочке и у самцов по сравнению с самками.

*Ключевые слова:* микрогемодициркуляторное русло, сердце, натрий нитрит

**I. Stakhurska, A. Pryshlyak**

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine

#### MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF MICRO HEMO CIRCULATORY BEDS OF HEART VENTRICLES OF RATS UNDER THE EFFECT OF SODIUM NITRITE ON THE ORGANISM

Prolonged exposure to sodium nitrite on the organism of white rats in a dose of 50 mg / kg in gastric administration leads to a significant response of all parts of microcirculatory bed of heart ventricle walls. Herewith structural alteration was observed in both delivering, exchange and in remote parts of it, namely: narrowing of arterioles lumen, precapillaries and capillaries, expansion of postcapillaries and venules. The biggest changes were observed in the left ventricle and in males rats compared with females.

**Keywords:** micro hemo circulatory bed, heart, sodium nitrite

Рекомендує до друку

Надійшла 14.11.2014

О. Б. Столяр