УДК 611.126-091.8-02:616-099:546.33›173]-092.9

Стахурська І. О.

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ НІТРИТУ НАТРІЮ НА СЕРЦЕ ЩУРА

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

stakhurskaio@tdmu.edu.ua

Дослідження виконане в межах НДР кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки», № державної реєстрації 0111U003755.

Вступ. Серцево-судинні захворювання займають одне з провідних місць в структурі смертності населення [3]. Вивченням причин виникнення патологій серця та судин, питаннями структурної реорганізації серця, які лежить в основі розвитку цих захворювань присвячена досить велика кількість робіт [2,4,5]. Та не зважаючи на обширність морфологічних досліджень, етіологія патоморфогенезу захворювань серця за умов дії ксенобіотиків досі не вивчена. Вивчення процесів адаптації і дисадаптації серцевого м'язу на клітинному рівні в умовах довготривалого впливу нітриту натрію дає теоретичне підґрунтя для подальшого практичного застосування цих знань з метою оцінки та діагностики стану серцево-судинної системи.

Метою дослідження було оцінити на гістологічному рівні довготривалий вплив нітриту натрію на серце білих щурів різної статі.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент було виконано на 40 білих статевозрілих щурах різної статі. Тварини були розділені на 4 групи: 1-а група включала 6 інтактних тварин-самок, 2-а – 6 аналогічних щурів-самців, третя і четверта групи – це 14 самок і 14 самців, яким внутрішньошлунково вводили розчин нітриту натрію в дозі 5,0 мг/кг протягом 21 дня [1]. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Для гістологічного дослідження серця щурів фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. Після проведення через спирти зростаючої концентрації, шматочки серця поміщали в парафін за звичайною методикою. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Уся експериментальна частина дослідження була проведена згідно з вимогами міжнародних принципів «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986 р.) та відповідного Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3446-IV від 21.02.2006 р., м. Київ).

Результати досліджень та їх обговорення. При світлооптичному вивченні частин серця контрольних щурів виявлено, що їх гістологічна структура стабільна. В стінці шлуночків серця і передсердь відмічено помірний розвиток сполучної тканини під епікардом і периваскулярно. Поперечна посмугованість серцевих м'язових волокон чітко контурується у всіх оболонках серцевого м'яза **(рис. 1).** Вогнищ некрозу не знайдено.

Мікроскопічне дослідження міокарда щурів-самців після тривалої інтоксикації нітритом натрію показало суттєві зрушення усіх його структурних компонентів. Перш за все звертали увагу розлади гемодинаміки та зміни структури судинних стінок. Капіляри, артеріоли, венули та дрібні вени були дилятовані, переповнені кров'ю.

Така дилятаційна гіперемія у більшості випадків набувала системного характеру і супроводжувалася стазом крові, склеюванням еритроцитів з тенденцією до їх гемолізу, пристінковою агрегацією. Часто виявлялися позасудинні скупчення еритроцитів. Зазвичай стінки судин потовщувалися за рахунок плазматичного просякання та поліморфноклітинної інфільтрації.

Особливо виразних змін зазнавали ендотеліоцити як перша ланка гістогематичного бар'єру – набухали, ставали округлими і випиналися у просвіт судин **(рис. 2).**

Клітини злущувалися, наповзали одна на одну, формуючи конгломерати. В результаті оголювалися субендотеліальні шари. Таким чином створювалися умови для активної внутрішньостінкової та екстравазальної транссудації плазми. Зрідка можна було

Рис. 1. Міокард лівого шлуночка серця білого інтактного щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: Х 80.

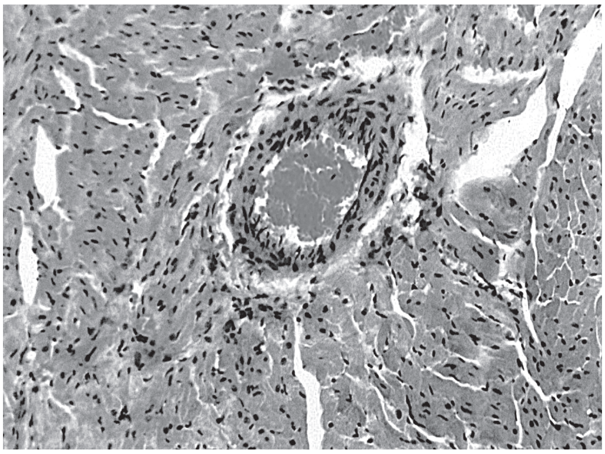

Рис. 2. Повнокрів'я артеріоли, сладж еритроцитів, поліморфноклітинна інфільтрація судинної стінки міокарда щура-самця після тривалої інтоксикації нітритом натрію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок. 10. Об.10.

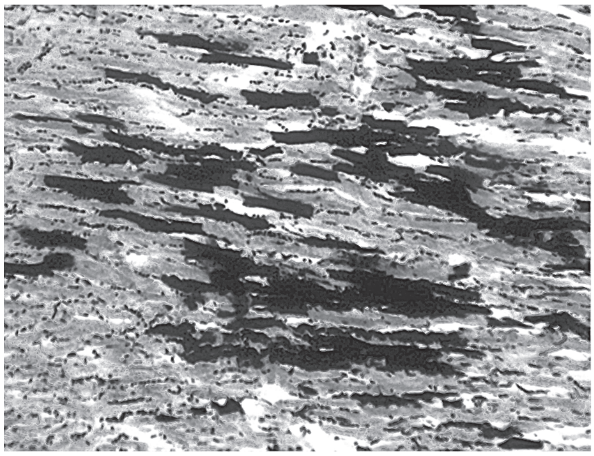

Рис. 3. Великоосередковий некроз кардіоміоцитів щура-самця після тривалої інтоксикації нітритом натрію на тлі стазу крові. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок. 10. Об.20.

спостерігати ендотеліальні проліферати. Паралельно виникали структурні зміни скоротливого компоненту міокарда, зумовлені як розладами мікрогемоциркуляції так і прямим токсичним впливом нітритом натрію та продуктами ПОЛ.

Кардіоміоцити на поздовжніх зрізах мали звивистий хід, часто були стоншені, переривчасті, спостерігалися множинні осередки фрагментації. При забарвленні гематоксиліном і еозином виявлялися кардіоміоцити з нечіткими розмитими контурами. Ділянки компактного розміщення клітин чергувалися з осередками їхнього розрихлення. Клітини відрізнялися за об'ємом – можна було бачити групи стоншених клітин, які чергувалися з гіпертрофованими. Цитоплазма, як правило, була нерівномірно забарвлена еозином: від блідорожевого до яскравої еозинофілії. Поперечна посмугованість в таких випадках слабо виражена або не візуалізувалася.

Нерідко в цитоплазмі виявлялися осередки глибкового розпаду, плазмолізису аж до цитолізису На таке пошкодження виникала активна перифокальна круглоклітинна інфільтрація переважно лімфоцитами та гістіоцитами. В усіх досліджуваних випадках. ми спостерігали круглоклітинну інфільтрацію в судинних стінках, товщі міокарда та, подекуди, периваскулярно.

Описані вище гемодинамічні розлади створювали передумови для виходу рідкої частини крові за межі судинних стінок. При цьому розрихлювався периваскальний інтерстицій та розширювалися навколосудинні простори. Як правило, набряк мав тенденцію до поширення на міжклітинні простори. В таких місцях клітинний пласт втрачав компактне розташування, дезінтегрувався. Наряду із патологією розташування та дистрофічно-дегенеративними змінами кардіоміоцитів виникав комплекс морфологічних ознак порушення контрактильної здатності міокарда в цілому.

Деструктивно-некротичні зміни чітко виявлялися при забарвленні препаратів залізним гематоксиліном за Гейденгайном. У міокарді щурів-самців некрози зустрічалися систематично, в багатьох випадках займали великі ділянки, зливалися між собою **(рис. 3).**

В гістологічних препаратах, забарвлених за методом Ван Гізона ми спостерігали надмірне колагеноутворення. Проліферація сполучнотканинних волокон маніфестувала переважно навколо судин, як венозного так і артеріального типу. На поперечних зрізах грубоволокниста сполучна тканина муфтоподібно оточувала судини, займаючи увесь вільний периваскальний простір.

Виявлялися і осередки дифузного фіброзу в товщі міокарда. Сполучнотканинні прошарки були різної товщини. Нерідко кількість фіброзної тканини наростала в напрямку ендокарда. Вони втрачали чіткість, хаотично перепліталися, збиралися в потужні пучки, місцями зливалися в суцільні поля. У таких ділянках майже не виявлялися окремі колагенові фібрили та пучки волокон. В зонах новоутвореної сполучної тканини зберігалися групи розрізнених гіпертрофованих кардіоміоцитів.

В міокарді самок спостерігалися аналогічні морфологічні зміни, однак вираженість їх була дещо меншою. Дистрофічні зміни серцевих клітин спостерігалися в усіх випадках, однак значно рідше виявлялися фокуси деструктивних змін кардіоміоцитів. Знижувалася також інтенсивність клітинної реакції строми. В частині досліджених випадків вона була відсутньою. В цілому гістологічний рисунок міокарда ставав більш однорідним **(рис. 4).**

При однакових проявах реакції судинного русла стромальний набряк був нерівномірним та превалював у міжклітинній стромі. Слід зазначити, що стаз крові не набував такого тотального характеру як у групі самців, що сприяло значному зменшенню кількості та площі некротичних змін клітин **(рис. 5).** Однак тривала гіпоксія, поєднана із токсичним впливом викликала посилене колагеноутворення, яке було більш виражене навколо судин як артеріального так і венозного типів.

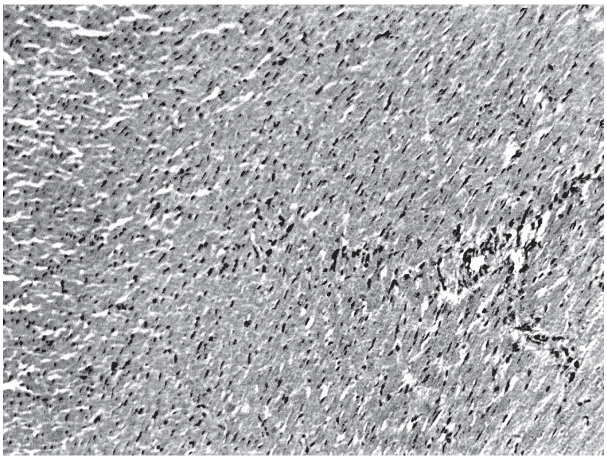

Рис. 4. Гістологічна структура міокарда щура-самки після тривалої інтоксикації нітритом натрію на тлі стазу крові. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок. 10. Об.10.

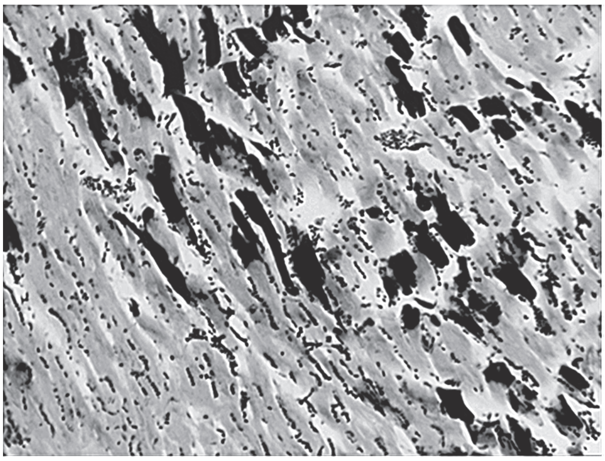

Рис. 5. Дрібноосередкові некрози кардіоміоцитів щура-самки після тривалої інтоксикації нітритом натрію на тлі стазу крові. Забарвлення за Гейденгайном. Ок. 10. Об.20.

Висновок

1. Довготривале введення в організм щурів нітриту натрію дозі 5 мг/кг справляє виражений патогенний вплив на структуру серця щурів.

2. На мікроскопічному рівні інтоксикація супроводжується значними дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними процесами у міокарді, які проявлялися субендокардіальними крововиливами, повнокрів'ям судин мікроциркуляторного русла серця з явищами стазу крові, набряком та інтерстиціою міокарда, надмірним колагеноутворенням, проліферацією сполучнотканинних волокон.

3. Отримані в результаті проведеного дослідження дані свідчили, що найбільш виражені структурні зміни при дії на організм білих щурів нітриту натрію виникали в лівому шлуночку та у дослідних тварин-самців.

Перспективи подальших досліджень

З огляду на отримані дані доцільним є дослідження серця на всіх рівнях його структурної організації тварин різної статі в нормі та при патології для розуміння процесів розвитку найважніших серцево-судинних захворювань.

Література

1. Акоева Л. А. Динамика диуреза и гистоморфологических изменений почек у белых крыс при хронической интоксикации нитритом натрия / Л. А. Акоева, Л. А. Гиреева, И. Г. Джиоев [и др.] // Журнал анатомии и гистопа-тологии. – 2012. – Т. 1, № 4.
2. Вплив кардіотрилу та його метаболіту на метаболізм оксиду азоту в міокарді щурів за умов гемічної гіпоксії / О. В. Клименко, І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, Л. І. Кучеренко, І. А. Мазур, С. В. Павлов, Н. В. Бухтіярова // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12. № 5. – С.183-185.
3. Жуковський Я. З. Вплив ксенобіотиків на розвиток гострих форм ішемічної хвороби серця у осіб молодого і зрілого віку: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : 14.01.11 / Я. З. Жуковський. – Івано-Франківськ, 2004. – 22 с.
4. Світові тенденції розвитку кардіальної патології: скориговані аспекти за статтю і віком / В. О. Шумаков, В. К. Тащук, В. П. Пішак [та ін.]. – Буковин. мед. вісник. – 2001. – № 4. – С. 3-7.
5. Хара М. Р. Зміни морфологічного стану міокарда щурів при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті залежно від статі / М. Р. Хара, О. О. Бандрівська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2. – С. 138-141.

УДК 611.126-091.8-02:616-099:546.33›173]-092.9

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ НІТРИТУ НАТРІЮ НА СЕРЦЕ ЩУРА

Стахурська І. О.

Резюме. Експеримент виконано на білих статевозрілих щурах різної статі. Встановлено, що довготривале введення в організм ксенобіотика супроводжується значними дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними процесами у міокарді, які проявлялися набряком та інтерстиціою міокарда, проліферацією сполучнотканинних волокон. Дія токсиканта проявлялася структурними змінами які домінували у лівому шлуночку та більше виражені у щурів-самців.

Ключові слова: морфологія, серце, нітрит натрію, щури.

УДК 611.126-091.8-02:616-099:546.33›173]-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОЛГОВРЕМЕННОГО ВЛИЯНИЯ НИТРИТ НАТРИЯ НА СЕРДЦЕ КРЫСЫ

Стахурская И. А.

Резюме. Эксперимент выполнен на белых половозрелых крысах разного пола. Установлено, что длительное введение в организм ксенобиотика сопровождается значительными дистрофическими, некроби-

отическими, инфильтративными процессами в миокарде, которые проявлялись отеком и интерстиции миокарда, пролиферацией соединительнотканных волокон. Действие токсиканта проявлялась структурными изменениями, которые доминировали в левом желудочке и более выражены у крыс-самцов.

Ключевые слова: морфология, сердце, нитрит натрия, крысы.

UDC 611.126-091.8-02:616-099:546.33’173]-092.9

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF LONG-LASTING IMPACT OF SODIUM NITRITE ON THE HEART OF RAT

Stakhurska I. O.

Abstract. The experiment was performed on 40 mature white rats of different sexes. Animals were divided into 4 groups: the first group included six intact female animals, second – 6 of similar male rats, third and fourth group – 14 female and 14 male rats which were intragastrically administered a solution of sodium nitrite in doses of 5,0 mg/kg during 21 day. Euthanasia of animals was performed by bloodletting in conditions of thiopental sodium anesthesia.

Histological sections of hearts were fixed in 10% neutral formalin solution, Karnua and Tsenkera liquids, 960 alcohol and after it because of the increasing concentration of alcohol was placed in paraffin. Microtome sections were stained with hematoxylin-eosin and by the Van Ghison method, Heidenhain, micrographs were produced.

In the light-optical study of heart parts of controlled rats, it was found that their histological structure is stable. Moderate development of the web under epicardium and perivascularly in the walls of heart ventricles and auricles of the heart. Cross striation of cardiac muscle fibers is clearly contoured in all membranes of the heart muscle, foci of necrosis is not found.

Microscopic examination of the myocardium of rats-males after a long sodium nitrite intoxication showed significant shifts of all of its structural components. There were disorders of hemodynamics and vascular walls structure changes. Capillaries, arterioles, venules and small veins were dilated, full of blood.

Vessel walls were widened by plasma permeation and polymorphcellular infiltration. In male rats myocardium necrosis were found regularly, in many cases they occupied large areas and merged together.

In the myocardium of female rats morphological changes similar to males were observed, but their severity was slightly lower. Dystrophic changes of heart cells were observed in all cases, but focuses of destructive changes of cardiomyocytes were detected less frequently. The intensity of stromal cell response was decreased as well. It was absent in the part of cases studied. Stasis of blood does not acquire such a total character in the group of males, what helped to significantly reduce the number and area of necrotic cell changes.

Thus, long-lasting sodium nitrite introduction into rat’s bodies in dose 5mg/kg has expressed pathogenic influence of rats heart structure. On the microscopic level intoxication is accompanied by considerable dystrophic, necrobiotic, infiltrative processes in myocardium, which became apparent through subendocardial haemorrhage, plethora of vascular microcirculation of the heart with symptoms of blood stasis, eodema and interstitium of myocardium, excessive collagen, proliferation of connective tissue fibers. Effects of xenobiotics appears through the structural changes that dominated in the left ventricle and were more pronounced in male rats.

Keywords: morphology, heart, sodium nitrite, rats.

Рецензент – проф. Шепітько В. І.

Стаття надійшла 01.11.2015 року