

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*thickness of the mucosa, submucosa, muscle membrane reacted with the true increase of these indicators maximum on the 5-7-th day with restoration of these parameters on the 10-14 th day of the experiment to the intact group values. Thickness of serosa was increased in comparison with the intact group on the 2-7-th day.*

**Key words:** *jejenum, mucosa, cryopreserved placenta, aseptic inflammation.*

Стаття надійшла до редакції 11.12.2013 р.

*Шепітько Костянтин Володимирович* - к. мед. н., доцент, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"

*Чайковський Юрій Богданович* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 044 454-49-88

*Шепітько Володимир Іванович* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; svi\_umsa@mail.ru

© Ярмоленко О.С.

УДК: 616.127-018-092-06:612.014.461

**Ярмоленко О.С.**

Кафедра анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету (ул. Римського-Корсакова, 2, г. Суми, 40007, Україна)

### АНАЛІЗ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІОКАРДА ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ГІПООСМОЛЯРНОЇ ГІПЕРГІДРАТАЦІЇ

**Резюме.** Проаналізовані масометричні та планіметричні показники міокарда щурів різних вікових груп за умов гіпоосмолярної гіпергідратації. Виявлено рівномірне зростання маси передсердь в усіх вікових категоріях. У тварин молодого віку спостерігається рівномірне зростання маси обох шлуночків та більш стрімке розширення порожнини правого шлуночка. Переважна гіпертрофія та дилатація правого шлуночка має місце у щурів зрілого віку. У щурів старечого віку відмічається переважна гіпертрофія правого шлуночка та рівномірне розширення порожнин обох шлуночків.

**Ключові слова:** *серце, морфометрія, вік, гіпергідратація.*

#### Вступ

Загальна кількість води в організмі обумовлена наступними факторами: віком, статтю, масою тіла, станом центральної гемодинаміки та мікроциркуляції, проникністю ендотелію. Водно-сольовий обмін залежить від зовнішнього балансу, а також внутрішнього розподілу і циркуляції води та солей в організмі [Погорелов та ін., 2009]. Гіпергідратація є наслідком позитивного водного балансу. Процес гіпергідратації тканин відбувається значно швидше від розвитку дегідратації, оскільки вода легко зв'язується з тканинними білками та важко повертається у вільний стан [Атаман, 2007]. Гіпоосмолярна гіпергідрія характеризується зменшенням осмотичного тиску позаклітинної рідини при збільшенні загальної кількості води. Вона формується одночасно в клітинному та позаклітинному секторах, тобто належить до тотальних форм дисгідрій. Серед основних чинників, що призводять до збільшення загального водного сектору організму, виділяють надмірне надходження води в організм, що перевищує нормальну екскреторну спроможність нирок та недостатню екскрецію рідини нирками при надходженні в організм її нормальної кількості [Погорелов та ін., 2009].

Метою даної роботи стало вивчення змін морфометричних показників серця щурів різних вікових груп за умов змодельованої гіпоосмолярної гіпергідратації.

#### Матеріали та методи

Вивчення особливостей морфометричних змін міо-

карда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації проведено на 36 білих лабораторних щурах-самцях. Тварини знаходились у стаціонарних умовах віварію з дотриманням правил Європейської конвенції про захист тварин [Страсбург, 1986], "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики у м. Києві у 2001 році. Тварини були розподілені на 2 серії: експериментальну та контрольну. Експериментальна серія включала по 6 тварин молодого (3 міс.), зрілого (8 міс.) та старечого (22 міс.) віку, яким моделювався тяжкий ступінь гіпоосмолярної гіпергідратації. Для досягнення гіпергідрії тваринам зондово вводили дистильовану воду в кількості 10 мл тричі на добу. Також використовували виварені знесолені харчі для зменшення надходження солей в організм. Для запобігання фізіологічній підтримки водного гомеостазу та досягнення необхідного ступеня гідратації щурам вводили синтетичний аналог антидіуретичного гормону (вазопресину) "Минирін" (Ferring) двічі на добу в дозі 0,01 мг. Тривалість моделювання гіпергідрії визначалась від її ступеня та віку тварин. Так, для молодих особин моделювання важкого ступеню гіпергідрії становило 15 днів (зростання гідратації на 15%). На відміну від тварин молодого віку у зрілих та старих тварин тяжкий ступінь гіпергідрії досягався відповідно на 20 та 25 день [Сікора та ін., 2009]. Тварин виводили з експерименту на перший день після досягнення ними важкого ступеню гіпергідрії. Паралельно

виводились з експерименту по 6 тварин відповідного віку контрольної групи. Контрольна група містила 18 щурів (по 6 тварин 3 вікових груп). Щурам контрольної групи вводився "Минирин" (Ferring) двічі на добу в дозі 0,01 мг. Тварини отримували звичайну питну воду та харчі в межах добової фізіологічної потреби. Евтаназія дослідних тварин здійснювалась шляхом декапітації під ефірним наркозом. Серця виймали з грудної клітини, розтинали за методикою Г.Г.Автанділова [2002], розділюючи 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 зі співавторами та Г.І.Ільїна, використовували непряму планіметрію ендокардіальних поверхонь шлуночків серця [Автанділов, 2002; Гнатюк та ін., 2010].

При проведенні кардіометрії враховували наступні масометричні показники: чиста маса серця (ЧМС) - маса серцевого м'яза без клапанів, великих судин, субепікардіальної жирової клітковини, абсолютна маса лівого (МЛШ) та правого (МПШ) шлуночків з пропорційною до їхньої маси частиною міжшлуночкової перетинки; індекс Фултона (ІФ) - відношення маси лівого шлуночка з міжшлуночковою перегородкою до маси правого шлуночка; шлуночковий індекс (ШІ) - відношення МПШ до МЛШ; серцевий індекс (СІ) - відношення ЧМС до маси тіла, маса обох передсердь (МП). За допомогою непрямої планіметрії вираховувалася площа ендокардіальної поверхні лівого та правого шлуночків (ПСЛШ та ПСПШ), розраховували планіметричний індекс (ПІ) - ПСЛШ/ПСПШ. Також вимірювали планіметрично-вагові показники: питома вага маси лівого шлуночка - МЛШ/ПСЛШ, питома вага маси правого шлуночка - МПШ/ПСПШ [Автанділов, 2002]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм прикладного статистичного аналізу. Відмінності оцінювали за критерієм Ст'юдента та вважали статистично достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Морфометричні показники сердець тварин контрольної серії практично не відрізнялись від аналогічних показників інтактних тварин, що наведені в літературних джерелах [Михайлов, 1987; Мисула та ін., 2000; Погорелова, 2007; Гнатюк та ін., 2010].

За умов гіпоосмолярної гіпергідратації ми спостерігали порушення всіх досліджуваних показників міокарда у щурів всіх трьох експериментальних груп.

Як видно з даних, що наведені в таблиці 1, ЧМС молодих щурів у порівнянні з контрольними тваринами достовірно зросла на 26,83% ( $p < 0,01$ ). МП зростає на 21,98% ( $p < 0,01$ ). МЛШ та МПШ також збільшується відповідно на 28,65% ( $p < 0,01$ ) та 25,77% ( $p < 0,001$ ). Відносні гравіметричні показники протягом експерименту не змінюються, що вказує на рівномірне збільшення маси шлуночків. Зростання маси серця та маси тіла у щурів молодого віку відбувається рівномірно, що

**Таблиця 1.** Морфометричні показники сердець молодих тварин за умов гіпоосмолярної гіпергідратації ( $M \pm m$ ).

Показник	Контроль	Тяжкий ступінь
Маса щура, г	159,86 $\pm$ 1,82	202,05 $\pm$ 3,03
ЧМС, г	0,641 $\pm$ 0,009	0,813 $\pm$ 0,01
МЛШ, г	0,356 $\pm$ 0,006	0,458 $\pm$ 0,0085
МПШ, г	0,194 $\pm$ 0,004	0,244 $\pm$ 0,005
МП, г	0,091 $\pm$ 0,001	0,111 $\pm$ 0,0014
СІ, $\times 10^3$	4,01 $\pm$ 0,1	4,02 $\pm$ 0,11
ІФ	2,83 $\pm$ 0,04	2,88 $\pm$ 0,04
ШІ	0,54 $\pm$ 0,009	0,53 $\pm$ 0,007
ПСЛШ, $\text{cm}^2$	0,82 $\pm$ 0,025	0,883 $\pm$ 0,03
ПСПШ, $\text{cm}^2$	1,025 $\pm$ 0,03	1,21 $\pm$ 0,05
ПІ	0,8 $\pm$ 0,01	0,73 $\pm$ 0,02
ПВМЛШ, $\text{г/см}^2$	0,43 $\pm$ 0,009	0,52 $\pm$ 0,01
ПВМПШ, $\text{г/см}^2$	0,189 $\pm$ 0,004	0,202 $\pm$ 0,0045

підтверджується незмінністю серцевого індексу.

Аналізуючи динаміку планіметричних показників, відмічаємо переважне розширення порожнини ПШ. Так, ПСЛШ зросла на 7,68% ( $p < 0,05$ ), а ПСПШ - на 18,05% ( $p < 0,05$ ). ПІ знижується на 8,78% ( $p < 0,05$ ), що вказує на більш стрімке розширення ПШ. Питома вага маси міокарда лівого шлуночка (ПВМЛШ) зростає на 20,93% ( $p < 0,001$ ), в той час, як аналогічний показник правого шлуночка протягом дослідного періоду збільшується недостовірно. Таким чином, гіпертрофія ЛШ відбувалась за рахунок збільшення переважно паренхіматозного компоненту, а МПШ - за рахунок строми [Автанділов, 2002].

Дані масометрії зрілих тварин (табл. 2) вказують на збільшення ЧМС зрілих щурів протягом експерименту на 27,87% ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з контрольною групою. МП зросла на 25,35% ( $p < 0,01$ ). Привертає увагу факт нерівномірного зростання маси шлуночків. Так, МЛШ збільшилась на 15,4% ( $p < 0,001$ ), а МПШ - на 48,13% ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з відповідними показниками контрольних тварин. В результаті індекс Фултона зменшився з 3,2 до 2,7 ( $p < 0,05$ ), а шлуночковий індекс зріс від 0,45 до 0,58 ( $p < 0,05$ ). СІ знижується недостовірно.

ПСЛШ та ПСПШ нерівномірно збільшуються протягом експерименту на 7,39% ( $p < 0,05$ ) та на 29,28% ( $p < 0,001$ ) відповідно. ПІ зменшився на 16,93% у порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ). ПВМЛШ та ПВМПШ за період експерименту достовірно зросла відповідно на 7,45% ( $p < 0,05$ ) та 14,58% ( $p < 0,01$ ).

Отримані результати вказують на більш виражене збільшення маси правого шлуночка та розширення його порожнини у зрілих тварин.

Зміни серця старих щурів на органному рівні (табл. 3) також відображають збільшення ЧМС на 30,46% ( $p < 0,001$ ). МЛШ зростає на 24,48% ( $p < 0,01$ ), а МПШ - на 49,42% ( $p < 0,01$ ) протягом експерименту. МП збільшилась на 22,89% ( $p < 0,01$ ). Зміни відносних гравіметрич-

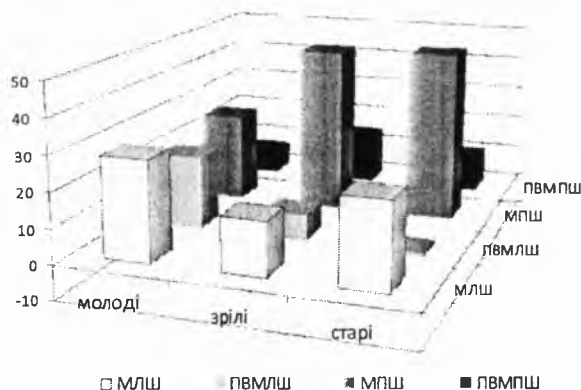
## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Таблиця 2.** Морфометричні показники сердець тварин зрілого віку за умов гіпоосмолярної гіпергідратації ( $M \pm m$ ).

Показник	Контроль	Тяжкий ступінь
Маса щура, г	247,68±5,32	321,58 ± 5,07
ЧМС, г	1,001±0,015	1,257±0,02
МЛШ, г	0,591±0,01	0,682±0,012
МПШ, г	0,268±0,004	0,397±0,011
МП, г	0,142 ± 0,003	0,178±0,004
СІ, $\times 10^3$	3,96±0,11	3,91±0,12
ІФ	3,2±0,03	2,7±0,04
ШІ	0,45±0,01	0,58±0,011
ПСЛШ, $\text{cm}^2$	1,285±0,03	1,38 ± 0,0353
ПСПШ, $\text{cm}^2$	1,475±0,03	1,907±0,027
ПІ	0,87±0,02	0,72±0,01
ПВМЛШ, $\text{г/см}^2$	0,46±0,009	0,494±0,015
ПВМПШ, $\text{г/см}^2$	0,182±0,004	0,208±0,005

**Таблиця 3.** Морфометричні показники сердець старих тварин за умов гіпоосмолярної гіпергідратації ( $M \pm m$ ).

Показник	Контроль	Тяжкий ступінь
Маса щура, г	291,75±5,02	391,23 ± 5,09
ЧМС, г	1,164±0,03	1,506 ± 0,03
МЛШ, г	0,719±0,01	0,895± 0,015
МПШ, г	0,279±0,007	0,407±0,008
МП, г	0,166±0,004	0,204±0,005
СІ, $\times 10^3$	3,9±0,13	3,8±0,11
ІФ	3,7±0,05	3,31±0,04
ШІ	0,38±0,001	0,45±0,003
ПСЛШ, $\text{cm}^2$	1,57±0,04	1,99±0,08
ПСПШ, $\text{cm}^2$	1,68±0,06	2,27±0,08
ПІ	0,934±0,02	0,876±0,025
ПВМЛШ, $\text{г/см}^2$	0,455±0,011	0,449±0,011
ПВМПШ, $\text{г/см}^2$	0,154±0,0045	0,17±0,005



**Рис. 1.** Масометричні та планіметрично-вагові показники обох шлуночків серця щурів протягом моделювання гіпоосмолярної гіпергідратації у % співвідношенні.

них показників також вказують на переважну гіпертрофію ПШ. Так, ІФ зменшився на 16,69% ( $p < 0,001$ ), а ШІ

зріс на 19,2% ( $p < 0,001$ ). СІ змінюється недостовірно. ПСЛШ протягом дослідного періоду зростає на 26,75% ( $p < 0,001$ ), а ПСПШ - на 35,1% ( $p < 0,001$ ). ПІ знижується недостовірно, що вказує на рівномірне розширення порожнин шлуночків. Планіметрично-вагові показники вказують на зростання кількості кардіоміоцитів в стінці ПШ. Так ПВМПШ зростає на 10,58% ( $p < 0,05$ ). ПВМЛШ недостовірно знижується, що говорить про збільшення маси лівого шлуночка не за рахунок кардіоміоцитів, а виключно за рахунок стромального компоненту міокарда [Автанділов, 2002].

Отже, у старих щурів зміни органометричних показників проявляються у збільшенні маси всіх відділів серця та розширенні порожнин, з більш стрімкою перебудовою ПШ. Збільшення МЛШ відбувається за рахунок стромального компоненту міокарда.

Як видно з рис. 1, збільшення маси шлуночків в усіх вікових категоріях відбувається за рахунок зростання як паренхіматозного, так і стромального компонентів. Питома вага кардіоміоцитів найшвидше зростає в стінці правого шлуночка зрілих щурів і практично не змінюється в стінці лівого шлуночка старих щурів.

Пояснюючи отримані результати, слід наголосити, що за умов гіпергідратації відбувається активізація секреції передсердного натрійуретичного пептиду [Атаман, 2007; Goetze et al., 2006]. Це обумовлює збільшення маси передсердь в усіх вікових категоріях. Також при гіпоосмолярній гіпергідратації збільшується об'єм циркулюючої рідини, що спричинює перевантаження серця об'ємом та сприяє розширенню камер серця [Атаман, 2007]. Гіпертрофія правих відділів серця відбувається при гіпертензії малого кола кровообігу [Атаман, 2007; Гнатюк та ін., 2010], а зменшення онкотичного тиску плазми крові є одним з механізмів, що обумовлює розвиток набряку легень [Атаман, 2007]. Вищевказані фактори, на нашу думку, і пояснюють більш швидку перебудову правого шлуночка у щурів зрілого та старечого віку. Маса правого шлуночка інтактних молодих тварин є більшою відносно МПШ зрілих та старих тварин, на що вказує ІФ (3,2 у зрілих та 2,58 у молодих). Тому правий шлуночок молодих щурів більш пристосований до подолання перевантажень. Швидке збільшення МЛШ у молодих щурів пояснюється тим, що маса міокарда лівого шлуночка молодих щурів швидко зростає і в нормі, а під впливом перевантаження тиском прискорюється. Для визначення форми гіпертрофії враховують зміни таких показників, як серцевий індекс та шлуночковий індекс. При коливаннях СІ від 3,8 до 5,0 та ШІ від 0,43 до 0,58 гіпертрофії міокарда немає [Мітрофанова та ін., 1987]. За Г.Г.Автанділовим гіпертрофія міокарда відсутня при ШІ від 0,37 до 0,66 [Автанділов, 2002]. Відсутня протягом експерименту зміни морфометричних показників можна вважати адаптивно-пристосувальними до зростаючого навантаження на серцевий м'яз [Меерсон, 1977; Саркисов, 1997].

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Характерним для тварин всіх вікових категорій є рівномірне зростання маси передсердь.

2. У молодих щурів рівномірно зростає маса обох шлуночків. Маса правого шлуночка найшвидше зростає у тварин зрілого та старечого віку.

3. Зміни масометричних показників міокарда відбуваються за рахунок паренхіматозного і стромального компонентів. Виключення становить ЛШ старих щурів, зростання маси якого відбувається виключно за рахунок збільшення строми.

4. Зміни планіметричних показників у щурів молодого та зрілого віку характеризуються більш стрімким розширенням порожнини правого шлуночка. У щурів старечого віку спостерігається рівномірне розширення порожнин обох шлуночків.

5. Динаміка морфометричних показників є компенсаторною реакцією міокарда у відповідь на зростаюче навантаження.

У подальших дослідженнях планується вивчити в експерименті зміни міокарда на тканинному та клітинному рівнях за умов порушення водно-солевого обміну організму.

**Список літератури**

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии /Автандилов Г.Г.- М.: Медицина, 2002.- 240с.
- Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник /Атаман О.В.- Вінниця: Нова Книга, 2007.- 512с.
- Гнатюк М.С. Вікові особливості просторової перебудови камер серця / М.С.Гнатюк, С.О.Коноваленко, Л.В.Татарчук //Здобутки клініч. і експерим. медицини.- 2010.- Т.13, №2.- С.93-96.
- Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка структурної перебудови кардіоміоцитів при гіперфункції серця / М.С.Гнатюк, Л.В.Татарчук, О.Б.Слабий //Здобутки клініч. і експерим. медицини.- 2010.- Т.13, №2.- С.31-35.
- Меерсон Ф.З. Адаптация, деадаптация и недостаточность сердца /Меерсон Ф.З.- М.: Медицина, 1977.- 344с.
- Методика експериментального відтворення водно-електролітних розладів /В.З.Сікора, Г.Ф.Ткач, В.І.Бумейстер [та ін.] /Матер. науково-практ. конф. "Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології", Тернопіль 10-11 червня 2009 р.- С.160-161.
- Митрофанова Л.Б. Макроскопический и органомерический анализ сердца в патологии. Пособие для врачей / Л.Б.Митрофанова, Х.К.Аминева / под. ред. проф. Г.Б.Ковальского.- С-Петербург, 1998.- 60с.
- Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца /С.С.Михайлов.- М.: Медицина, 1987.- 288с.
- Морфометричний аналіз вікової перебудови серцевого м'язу в експериментальних тварин /Гнатюк М.С., Татарчук Л.В., Ясиновський О.Б. [та ін.] //Вісник морфології.- 2010.- Т.16, №1.- С.150-153.
- Мисула І.Р. Морфометрична оцінка вікових змін серця у експериментальних тварин /І.Р.Мисула, М.С.Гнатюк, О.Б.Сула //Вісник наук. досліджень.- 2000.- №3.- С.83-85.
- Погорелова О.С. Масометричні показники серця щурів різних вікових груп / О.С.Погорелова //Здобутки клініч. і експерим. медицини.- 2007.- Т.7, №2.- С.125-126.
- Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Саркисов Д.С.- М. Медицина.- 1997.- 230с.
- Сучасні уявлення про водно-солевий обмін /Погорелов М.В., Бумейстер В.І., Ткач Г.Ф. [та ін.] //Вісник проблем біол. і мед.- 2009.- Вип.2.- С.8-14.
- Atrial secretion of B-type natriuretic peptide /[J.P.Goetze, L.Friis-Hansen, J.F.Rehfeld et al.] //Eur. Heart J.- 2006.- №27(14).- P.648-650.

**Ярмоленко О.С.**

**АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИОКАРДА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ГИПООСМОЛЯРНОЙ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ**

**Резюме.** Проанализированы массометрические и планиметрические показатели миокарда крыс разных возрастных групп в условиях гипосмолярной гипергидратации. Выявлено равномерное увеличение массы предсердий во всех возрастных категориях. У животных молодого возраста наблюдается равномерное увеличение массы обоих желудочков и более стремительное расширение полости правого желудочка. Преимущественная гипертрофия и дилатация правого желудочка имеет место у крыс зрелого возраста. У старых крыс отмечается преимущественная гипертрофия правого желудочка и равномерное расширение полостей обеих желудочков.

**Ключевые слова:** сердце, морфометрия, возраст, гипергидратация.

**Yarmolenko O.S.**

**ANALYSIS OF MORPHOMETRIC INDICES OF MYOCARDIUM OF RATS OF DIFFERENT AGES AT HIPOSMOLAR HYPERHYDRATION**

**Summary.** The massmetric and planimetric indices of myocardium of rats of different aged groups at the conditions of hyposmolar hyperhydration have been analyzed. A uniform increase of the mass in atrium in all age categories are found. The uniform hypertrophy of both ventricles and more rapid dilatation of right ventricle took place in young rats. The vast right ventricular hypertrophy and dilatation occur in mature rats. A predominant right ventricular hypertrophy and uniform expansion of the cavities of both ventricles take place in old rats.

**Key words:** heart, morphometry, age, hyperhydration.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2013 р.

Ярмоленко Ольга Сергеевна - ассистент кафедры анатомии человека медицинского института Сумского государственного университета; lololga@rambler.ru