

УДК 611.124–091.8–02:615–916'1:546.48]-092.9

© А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, І. О. Стахурська, 2013

ІНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ПІД ВПЛИВОМ ХЛОРИДУ КАДМІЮ

А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, І. О. Стахурська*Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – І/ мед. н., Гнатюк М. С.), ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». 46000 Україна, м. Тернопіль, вул. e-mail: pryshlakantonina@gmail.com*

AN INFORMATIONAL ANALYSIS OF RESTRUCTURE OF HEART VENTRICLES UNDER EFFECT OF CADMIUM CHLORIDE

A. M. Pryshlyak, M. S. Hnatyuk, I. O. Stakhurska

SUMMARY

The hearts of 36 white male rats divided into two groups have been examined by a set of morphological methods: histology, histochemistry, morphometry. The first group included 12 intact animals; the second one consisted of 24 rats to which cadmium chloride was injected. We have analyzed the restructure of the cardiomyocytes of the heart ventricles. Under conditions of simulated pathology, the entropy and the relative entropy are increasing and the redundancy is decreasing both in the left ventricle (by 11,4 %, by 10,5 %, and by a factor of 27 correspondingly) and in right one (by 8,6%, by 6,3%, and by a factor of 1.8 correspondingly). The pronounced increase of the entropy and the relative entropy points to instability and disorganization of the researched structural and functional system (the left and right ventricles). Thus, poisoning of experimental animals with cadmium chloride leads to severe restructuring of the left and right ventricles, which is accompanied by significant changes of biological information carriers. At the same time, the entropy and the relative entropy were increasing in the studied chambers of the heart and the redundancy was decreasing, which was indicative of disorganization, instability and reduced adaptation reserves of the damaged structures. The structural changes dominated in the left ventricle.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРИДА КАДМИЯ

А. М. Пришляк, М. С. Гнатюк, И. О. Стахурская

РЕЗЮМЕ

Целью данного исследования стало проведение информационного анализа особенностей структурной перестройки желудочков сердца при воздействии на организм хлорида кадмия. Комплексом морфологических методов (гистология, гистохимия, морфометрия) исследованы сердца 36 белых крыс-самцов, которые были разделены на 2 группы. 1-я группа включала 12 интактных животных, 2-я – 24 крысы, которым вводили хлорид кадмия. Данными информационного анализа структурной перестройки кардиомиоцитов желудочков сердца выявлено, что в условиях смоделированной патологии происходит возрастание энтропии, относительной энтропии и снижение избыточности как в левом (на 11,4 %, на 10,5 %, в 2,7 раза соответственно), так и в правом (на 8,6 %, на 6,3 % в 1,8 раза соответственно) желудочках. Выраженное увеличение энтропии и относительной энтропии свидетельствует о нестабильности и дезорганизации исследуемой структурно-функциональной системы (левый, правый желудочки). Следовательно, отравление подопытных животных хлоридом кадмия вызывает выраженную структурную перестройку левого и правого желудочков, которое сопровождается существенным изменением носителей биологической информации. При этом в исследуемых камерах сердца возрастала энтропия, относительная энтропия и снижалась избыточность, что свидетельствует про дезорганизацию, нестабильность и снижение резервов адаптации поврежденных структур. Структурные изменения доминировали в левом желудочке.

Ключові слова: міокард шлуночків, морфометрія, токсичне ураження, адаптація.

Останніми роками спостерігається інтенсивне забруднення довкілля хімічними речовинами та їхніми метаболітами, які негативно впливають на функції та структури різних органів і систем, а також погіршують перебіг різних патологій [1, 2]. Серце і судини одними з перших реагують на різні негативні фактори в тому числі і на ксенобіотики [3, 4]. На сьогоднішній день в Україні спостерігається прогресування частоти серцево-судинних захворювань [5, 6, 7]. Не зважаючи на значні досягнення останніх років в їх діагностуванні та лікуванні, в Україні спостерігається тенденція до помолодження контингенту з даними захворюваннями, несприятливому перебігу

хвороб і, як наслідок, збільшення кількості випадків ранньої інвалідизації та смертності осіб працездатного віку [8, 9]. Проблема кардіотоксичності складна і недостатньо розроблена [10, 11]. Структурні зміни серцевого м'яза при дії на організм солей кадмію, що мають здатність завдяки життєдіяльності людини попадати в довкілля, до кінця не дослідженні [12, 13]. Науковцями не часто використовується інформаційний аналіз для інтерпретації морфометричних параметрів, завдяки якому можна більш детально та глибоко вивчити особливості патологічних процесів й отримати високоінформативні прогностичні показники.

Метою даного дослідження стало проведення інформаційного аналізу особливостей структурної перебудови шлуночків серця при дії на організм хлориду кадмію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Комплексом морфологічних методів (гістологія, гістохімія, морфометрія) досліджені серця 36 білих щурів-самців, які були розділені на 2 груп. 1-а група включала 12 інтактних тварин, що знаходились у звичайних умовах віварію, 2-а – 24 щури, яким вводили хлорид кадмію.

Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), а також «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Токсичне ураження міокарда вказаним хімічним елементом моделювали шляхом підшкірного його введення у дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів. Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Розкривали грудну клітку, виймали серце. З частин серцевого м'яза вирізали шматочки, які фіксували в 10,0% нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх у парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозин, за ван-Гізон, Гейденгайном, Маллорі, Вейгертом.

Гістостереометрично визначали діаметр кардіоміоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс, довжину кардіоміоцитів, загальну кількість кардіоміоцитів, відносний об'єм кардіоміоцитів, відносний об'єм капілярів, відносний об'єм сполучної тканини, стромально-кардіоміоцитарні відношення, капілярно-кардіоміоцитарні відношення, відносний об'єм вогнищевих пошкоджень кардіоміоцитів, лівого, правого шлуночків.

Для більш широкої та глибокої інтерпретації морфометричних параметрів включають інформаційний аналіз. Для оцінки просторових змін кардіоміоцитів частин ураженого серця та взаємозв'язків між ними застосовувався інформаційний аналіз з визначенням ентропії (H), відносної ентропії (h) та надмірності – (R) [14, 15].

Кількісні величини обробляли статистично. Достовірність різниці між порівнювальними параметрами визначали за коефіцієнтом Стьюдента. Статистична обробка проведена за допомогою програми «Statistica 6,0» (StatSoft, США) на персональному комп'ютері типу IBM [16].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гістостереометричними методами виявлено, що введення хлориду кадмію призводило до пошкодження кардіоміоцитів та їхньої гіпертрофії. При цьому у лівому та правому шлуночках збільшувалася кількість гіпертрофованих м'язових серцевих клітин.

Діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка під впливом хлориду кадмію статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс на 43,2%, їх ядер – на 30,9%, правого шлуночка відповідно – на 30,2% і 20,0%. Варто вказати, що нерівномірне збільшення цитоплазми кардіоміоцитів та їх ядер призводило до порушень співвідношень між вказаними структурами.

Суттєво змінювалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах правого та лівого шлуночків, що свідчило про істотне порушення структурного клітинного гомеостазу [17].

Відносний об'єм строми у лівому шлуночку у змодельованих патологічних умовах з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зріс у 2,1 рази, а відносний об'єм капілярів зменшився – на 19,6%, а у правому – відповідно у 1,6 та 16,3%.

Тривала дія на організм білих щурів хлориду кадмію призводила до ушкодження великої кількості кардіоміоцитів. Так відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс у 21,8 рази, а у правому шлуночку – у 16,3 рази.

Гістологічно в досліджуваних камерах серця спостерігалось повнокров'я переважно венозних судин та мікросудин виносної частини мікрогемодинамічного русла. При цьому у посткапілярах та венулах відмічалось їх розширення, повнокров'я, стази, перивазальний набряк та осередки діapedезних крововиливів. В серцевих м'язових клітинах виявлялися гідропічна дистрофія, осередки некробіозів та вогнища клітинної інфільтрації строми. Описані вище структурні зміни домінували у лівому шлуночку.

Дані інформаційного аналізу особливості структурної перебудови кардіоміоцитів шлуночків серця представлені в таблиці.

Усестороннім аналізом отриманих показників біологічної інформації встановлено, що структурні зміни у лівому шлуночку при змодельованій патології призводили до зростання ентропії, відносної ентропії та зменшення надмірності. При цьому ентропія збільшилась з $(1,820 \pm 0,003)$ до $(2,080 \pm 0,004)$ біт, тобто на 11,4%. Варто при цьому вказати, що наведені показники носіїв біологічної інформації між собою статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися. У правому шлуночку вказаний носій біологічної інформації змінювався майже аналогічно. Так, у контрольних спостереженнях вказана величина дорівнювала $(1,86 \pm 0,003)$ біт, а при отруєнні тварин хлоридом кадмію – $(2,020 \pm 0,004)$ біт. Між наведеними цифровими величинами встановлена статистично

Таблиця

Показники інформаційного аналізу розподілу розмірів кардіоміоцитів в шлуночках серця дослідних тварин ($M \pm m$)

Інформаційні показники	Група спостережень			
	1-а		2-а	
	ЛШ	ПШ	ЛШ	ПШ
H, біт	1,820 ± 0,003	1,860 ± 0,003	2,080 ± 0,004*	2,020 ± 0,004*
h	0,849 ± 0,002	0,860 ± 0,001	0,942 ± 0,002*	0,924 ± 0,002*
R, %	14,80 ± 0,03	14,00 ± 0,03	5,80 ± 0,15***	7,60 ± 0,18*

Примітки:

H – ентропія;

h – відносна ентропія;

R – надмірність;

Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних (* – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$).

достовірна ($p < 0,05$) різниця. При цьому ентропія у правому шлуночку виявилася на 8,6% більшою порівняно з контрольними величинами.

Відносна ентропія у шлуночках серця при змодельованих експериментальних умовах теж суттєво змінювалася. Так, у лівому шлуночку вказаний носій біологічної інформації зріс з ($0,849 \pm 0,002$) до ($0,942 \pm 0,002$), тобто на 11,1%, а у правому – на 6,3%.

При аналізі носіїв біологічної інформації встановлено, що у змодельованих патологічних умовах змінювалася також надмірність. При цьому вона зменшувалася. Так, у лівому шлуночку контрольних спостережень надмірність дорівнювала ($14,80 \pm 0,03$)%, а при тривалому отруєнні хлоридом кадмію даний показник досягав ($5,80 \pm 0,15$)%. Остання цифрова величина виявилася меншою від попередньої майже у 2,7 рази із високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) від неї відрізнялася. У правому шлуночку тварин, що отримували хлорид кадмію надмірність знизилася з ($14,0 \pm 0,3$)% до ($7,60 \pm 0,02$)%. Варто вказати, що перша цифрова величина статистично достовірно ($p < 0,05$) перевищувала останню у 1,8 рази.

Таким чином наведенні та проаналізовані отримані показники біологічної інформації свідчать, що структурна перебудова шлуночків серця під впливом хлориду кадмію призводила до суттєвого зростання ентропії, відносної ентропії та вираженого зменшення надмірності. Необхідно вказати, що виражене збільшення ентропії та відносної ентропії свідчать про нестабільність та дезорганізацію досліджуваної структурно-функціональної системи (лівий, правий шлуночки) [18]. Надмірність вказує на адаптаційно-компенсаторні резерви досліджуваної системи, тобто на кількість структурно функціональних елементів, зусилля яких направлені на покращення функціонування uszkodжених структур. Виявлене суттєве зниження надмірності у правому та лівому шлуночках серця свідчило, що при дії на організм дослідних тварин хлориду кадмію не тільки uszkodжуються

кардіоміоцити, строма і судини лівого та правого шлуночків серця, але істотно знижуються їх резерви адаптації [18].

Отримані показники носіїв біологічної інформації свідчать, що у більшому ступені пошкоджувалися під впливом хлориду кадмію кардіоміоцити, сполучнотканинні елементи та судини лівого шлуночка серця. Наведене підтверджувалося також знайденими при світлооптичних дослідженнях патогістологічних змін у вказаній камері серця.

Отримані результати свідчать, що застосування інформаційного аналізу при оцінці змін кардіометричних параметрів суттєво розширює можливості морфолога і дозволяє більш детально та глибоко вивчити особливості патологічних процесів в досліджуваному органі й отримати високоінформативні прогностичні показники особливостей структурної перебудови досліджуваної структурно функціональної системи.

ВИСНОВОКИ

Отруєння дослідних тварин хлоридом кадмію призводить до вираженої структурної перебудови лівого та правого шлуночків, що супроводжувалося суттєвою зміною носіїв біологічної інформації. При цьому у досліджуваних камерах серця зростала ентропія, відносна ентропія та знижувалася надмірність, що свідчило про дезорганізацію, нестабільність та зниження резервів адаптації пошкоджених структур. Морфологічні зміни домінували у лівому шлуночку.

Перспектива подальших досліджень. Подальші дослідження особливостей uszkodження хімічними речовинами камер серця дозволить покращити діагностику, профілактику та корекцію досліджуваних патологій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нариси вікової токсикології: моногр./[Трахтенберг І.М., Коршун М.М., Проданчук М.Г. та інш.]; під ред.: І.М. Трахтенберга. – К.: Дім „Авіцена”, 2005. – 256 с.

2. Пихтєєва О. Г. Моніторинг мікроелементно-го статусу дівчаток-підлітків м. Одеси по вмісту металів у волосі/О. Г. Пихтєєва, Д. В. Большой, О. Д. Пихтєєва//Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4. – С. 56–60.
3. Зербіно Д. Д. Коронарна хвороба серця та інфаркт міокарда у хворих молодого віку: роль ксенобіотиків (факти, гіпотези, коментарі)/Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук, В. А. Скибчик//Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 1. – С. 14–21.
4. Гигиена и токсикология судовых свинец- и цинк-содержащих лакокрасочных композиций/А. М. Третьяков, Е. В. Третьякова, А. П. Лобуренко [и др.]//Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4. – С. 32–38.
5. Гіпертрофія лівого шлуночка у хворих із порушеннями вуглеводного обміну на тлі метаболічного синдрому/О. І. Мітченко, Г. Б. Каспрук, В. Ю. Романов [та ін.]//Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 82–89.
6. Кравчун Н. О. Структурно-функциональные и гемодинамические изменения сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа/Н. О. Кравчун//Ліки України. – 2009. – № 5 (131). – С. 98–101.
7. Джалілова Е. А. Ультроструктурна характеристика капілярної ланки лівих відділів серця білих щурів у нормі та на ранніх термінах перебігу стрептозототичного цукрового діабету/Е. А. Джалілова, Ю. Я. Кривко//Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 2, частина 2. – С. 51–53.
8. Харлак Г. Б. Возрастные изменения ультраструктуры секреторных кардиомиоцитов/Г. Б. Харлак, А. С. Ступина, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова//Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2 – С. 64–65.
9. Relationship between adrenomedullin and left-ventricular systolic function and mortality in acute myocardial infarction/T. Katayama., H. Nakashima, Y Honda [et al.]//Angiology. – 2005. – Vol. 56, N 1. – P. 35–42.
10. Власов В. Н. Показатели старения сердца и сосудов как критерии опасности химических веществ/В. Н. Власов//Токсикологический вестник. – 2005. – № 5. – С. 27–31.
11. Бабанин А. А. Показатели раздельного взвешивания частей сердца крыс при комбинированном воздействии хлор- и фосфорорганических пестицидов на фоне различных уровней физической нагрузки/А. А. Бабанин//Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3 (ч. I). – С. 14–17.
12. Samuel Y. Effect of cadmium on the respiration of *Orreochromis mossambicus*/Y. Samuel, A. J. Thatheyus//J. Exp. Zool. India. – 2004. – Vol. 7, № 1. – P. 113–116.
13. Satarug S. dverse health effects of chronic exposure to low – level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke/S. Satarug, M. R. Moore//Env. Hlth Perspectives. – 2004. – Vol. 112, № 10. – P. 1099–1103.
14. Circulated oxidized low density lipoprotein levels: a biochemical risk marker for coronary heart disease/S. Toshima, A. Hasegava, M. Kurabayashi [et al.]//Arterioscler. thromb. Vasc. Boil. – 2000. – Vol. 20, № 10. – P. 2243–2247.
15. Особенности структурного повреждения сердца при адренолиновой миокардиодистрофии/М. Р. Хара, О. В. Денефиль, Я. Я. Бондар [и др.]//Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 3. – С. 168–171.
16. Azizov V. A. Immunohistochemical and electron-microscopic characteristics of secretory cardiomyocytes in experimental myocardial infarction – original investigation/V. A. Azizov, S. R. Muradova//Anadolu Kardiyol Derg. – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 299–302.
17. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций/Д. С. Саркисов – М.: Медицина, 2007. – 448 с.
18. Непомнящих Л. М. Регенераторно-пластическая недостаточность сердца: молекулярно-биологические механизмы и морфологические основы/Л. М. Непомнящих//Архив патологии. – 2007. – № 3. – С. 3–13.