

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Власова Олена Вікторівна

УДК 611. 1 : 546. 16 - 08

**МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ
АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ
ПРИ ХРОНІЧНІЙ ФТОРИСТІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ
(анатомо-експериментальне дослідження)**

14. 03. 01 – нормальна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії МОЗ України (м. Полтава).

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Костиленко Юрій Петрович,

Українська медична стоматологічна академія,
завідувач кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Масловський Сергій Юрійович**, Харківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології;

доктор медичних наук, професор **Козлов Володимир Олексійович**,

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

Провідна установа:

Луганський державний медичний університет МОЗ України.

Захист відбудеться “25” листопада 2004 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64. 600. 03 при Харківському державному медичному університеті (61 022, м. Харків, проспект Правди, 12).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського державного медичного університету (61 022, м. Харків, проспект Леніна, 4).

Автореферат розісланий “23” жовтня 2004 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 64. 600. 03

кандидат медичних наук, доцент

Терещенко А. О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На сучасному етапі розвитку цивілізації першочерговою і важливою є проблема ресурсо-екологічної безпеки існування людства. За даними ВООЗ, серед токсичних хімічних речовин, кількість яких вже досягла 600 тис. і щорічно збільшується ще на 3 тис., чільне місце займають поліферментні отрути – фториди (А. М. Сердюк, 1996; И. М. Трахтенберг, 2000; Н. П. Вашкулат, 1998).

Відомо, що фтор грає суттєву роль в забезпеченні нормальної життєдіяльності тварин і людини. Але надлишкове надходження фтору або його сполучень в організм призводять до тяжких негативних наслідків, зв'язаних з ураженням органів практично усіх функціональних систем (Н. А. Богданов, Е. В. Гембицкий, 1975; К. А. Кяндратян, С. Л. Эолян, 1963; М. А. Рошаль, 1959; Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб, Ю. Н. Остапенко, 1999).

В літературі особлива увага відводиться токсичній дії фтору, пов'язаного з інгібуванням ним багатьох ферментних систем, що, в свою чергу призводить до порушення практично всіх обмінних процесів в організмі (Л. С. Строчкова, В. И. Сорокова, 1983). Ще у 1896 році Е.П.Гурін висловив думку про те, що серце є однією з найважливіших "точок приложення фтору". Незважаючи на велику кількість досліджень, багато аспектів патогенезу серцево-судинної системи при флюорозі залишаються невирішеними. В рівній мірі ми відчуваємо недостатність в інформації про характер порушень кровообігу в магістральному руслі серцево-судинної системи.

Ряд авторів вважає перспективним застосування сорбентів-пектинів при фтористій інтоксикації (И. М. Трахтенберг, 2000; Л. В. Блохина, А. М. Кочетков, 2001; В. А. Доценко, 2001; S. Bengmark, 1998). Незважаючи на гостру злободенність проблеми флюорозу та актуальність питання його профілактики та лікування в даний час, ми маємо дуже малу кількість робіт, присвячених вивченню речовин, які мають можливість позитивно впливати на перебіг даного патологічного процесу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є ініціативним науковим дослідженням, що виконане згідно з планом наукової роботи Української медичної стоматологічної академії і є фрагментом науково-дослідної роботи, що розробляється кафедрою анатомії людини, номер держ. реєстрації 0101V001129, „Індивідуальна мінливість симпатичного стовбура, структура сідничного нерва при травматичній регенерації за умов екзогенної гіпертермії, нейротканинні взаємовідношення пульпи зубів, уражених карієсом, а також стереоморфологія екзокринних залоз та конструкції гемомікроциркуляторного русла органів людини”. Автор виконував розділ по вивченню обмінних кровоносних мікросудин міокарду.

Мета і задачі дослідження. В експерименті вивчити найбільш характерну сукупність морфо-функціональних порушень серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації та виявити тенденцію до змін цих порушень під дією гліцерофосфату кальція і яблучного пектину.

Для досягнення поставленої мети було визначено такі задачі:

1. Вивчити структуру міокарду та інтимального рельєфа аорти, а також визначити основні параметри регіонарного кровообігу у інтактних тварин.
2. Встановити характерні ультраструктурні ознаки змін обмінних мікросудин та типових кардіоміоцитів серцевого м'яза, а також ендотелія аорти у тварин при опитному моделюванні хронічної фтористої інтоксикації.
3. Визначити ступень відхилення основних параметрів регіонарного кровообігу у тварин при експериментальному моделюванні хронічної фтористої інтоксикації.
4. Вивчити ступень достовірності і характер тенденції до змін, встановлених при вирішенні попередніх задач, морфо-функціональних параметрів у експериментальних тварин під дією гліцерофосфата кальція та яблучного пектину.
5. На основі отриманих результатів та даних літератури розробити концепцію про патогенез та компенсаторно-приспосувальні механізми серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації та можливості їх корекції.

Об'єкт дослідження. Органи серцево-судинної системи: міокард, аорта, периферичне кровеносне русло.

Предмет дослідження. Морфологічний стан міокарду і інтимального рельєфа аорти, реографічні показники відхилення основних параметрів регіонарного кровообігу експериментальних тварин при хронічній фтористій інтоксикації та її лікувально-профілактичній корекції.

Методи дослідження. Ультраструктурний аналіз міокарду експериментальних тварин здійснювався методами трансмісійної електронної мікроскопії, інтимальний рельєф грудної аорти вивчався за допомогою скануючої електронної мікроскопії. Основні показники відхилення параметрів периферичного кровообігу отримані методом реовазографії. Обробка кількісної інформації проведена за допомогою статистичних методів дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. Комплексне використання сучасних морфологічних методів (серійні напівтонкі зрізи, трансмісійна та скануюча електронна мікроскопія) у поєднанні з електрофізіологічними методами дослідження (реовазографія) з статистичним аналізом кількісних показників, забезпечило отримання нової інформації про природу і механізм дії фтору при тривалому надлишковому надходженні його до організму на серцево-судинну систему експериментальних тварин.

Принципово по-новому обґрунтована структурна організація міокарду, яку слід уявляти, як складну сіть скорочувальних елементів інтегрованих в єдину систему за рахунок послідовних з'єднань кардіоміоцитів, які утворюють м'язеві волокна, та паралельних зв'язків між останніми за допомогою міжм'язевих анастомозів, які забезпечують генералізоване розповсюдження хвилі деполяризації.

Результати досліджень дали змогу обґрунтувати концепцію, згідно якої тривалий надлишковий вміст фтору в організмі призводить у міокарді експериментальних тварин до порушення процесу генералізованого розповсюдження хвилі деполяризації внаслідок деструкції міжм'язевих анастомозів, а також порушення послідовного зв'язку між кардіоміоцитами.

Слід очікувати, що отримані результати допоможуть більш суттєво вивчити природу морфологічних та функціональних змін серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації та розширити пошук лікувально-профілактичних заходів.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати експериментальних досліджень дали змогу установити, що використання при хронічній фтористій інтоксикації гліцерофосфата кальція оказує невелике, але достовірно реєстроване поліпшення стану міокарду та діяльності серцево-судинної системи вцілому. Тому використання цього препарату в клініці може вважатись обґрунтованим.

До більш суттєвого поліпшення морфологічних та функціональних показників серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації призводить регулярне вживання тваринами природних продуктів, які містять пектинові речовини, які мають виражені обволакуючі та адсорбційні властивості, ефективно знижує надходження до внутрішнього середовища організму тварини надлишкової кількості фтору. Виходячи з цього, слід вважати достатньо обґрунтованим використання продуктів, які містять пектинові речовини, в раціоні живлення, як лікувально-профілактичні засоби у ендемічних вогнищах флюороза.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою працею автора. Здобувачем самостійно проведено вивчення та узагальнення даних вітчизняної та зарубіжної літератури, визначені мета і завдання дослідження. Виконання експериментального фрагменту роботи, морфологічних досліджень, статистична обробка отриманих результатів та оформлення їх у вигляді таблиць, діаграм, обговорення та формулювання висновків, опублікування основних положень дисертації проведено дисертантом самостійно.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на науковій конференції з міжнародною участю "Сучасні методи наукових досліджень в морфології" (Полтава, 2003 р.), а також на засіданні апробаційної ради № 1 при Українській медичній стоматологічній академії (Полтава, 2004 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 3 наукові праці без співавторів у періодичних фахових виданнях, ліцензованих ВАК України.

Структура та обсяг дисертації. Матеріал дисертації викладено на 144 сторінках друкованого принтерного тексту і складається з вступу, огляду літератури, розділу "Матеріал та методи дослідження", трьох розділів власних досліджень, обговорення результатів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел, що містять 119 найменувань кирилицею та

26 латиницею. Фактичні данні наведені у 4 таблицях, 5 діаграмах, проілюстровані 27 рисунками (обсяг 36 стор.).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведений на 57 кроликах-самцях лінії Шиншила. З метою коректної порівняльної оцінки результатів дослідження було одібрано 15 кролів, для отримання контрольних показників.

Хронічну фтористу інтоксикацію відтворювали на 17 кроликах щоденним введенням фтористого натрія через металевий зонд у шлунок у дозі 25 мг/кг маси тіла у вигляді 1%-ного водного розчину на протязі 40 днів.

Вивчення лікувальної дії яблучного пектину та гліцерофосфату кальція проводилось на 25 кроликах-самцях. При цьому, в групу тварин, які отримували яблучний пектин + фтористий натрій входило 13 кролів. До групи тварин, які разом з фтористим натрієм отримували гліцерофосфат кальція, входило 12 кролів.

Таблиця 1

Загальна характеристика експериментальних тварин (кролики – самці).

| Експериментальні групи тварин | | Кількість тварин | | | Середня маса в грамах | | |
|-------------------------------|---------------------------------------|------------------|--------------------|---------|-----------------------|--------------------|---------------------------|
| | | до експеримента | після експеримента | померлі | до експеримента | після експеримента | Середні зміни маси тварин |
| Інтактні | | 15 | 13 | 2 | 2375 | 2830 | + 464 |
| Модельовання | Хронічна фториста інтоксикація | 17 | 13 | 4 | 2596 | 2373 | - 223 |
| | Лікувальна дія гліцерофосфата кальція | 12 | 10 | 2 | 2480 | 2465 | - 15 |
| | Лікувальна дія яблучного пектину | 13 | 9 | 4 | 2130 | 2185 | + 55 |
| Всього | | 57 | 45 | 12 | | | |

Після евтаназії шляхом введення повітря в краєву вену вуха, у тварин швидко вскривали грудну клітину та виділяли серце разом з грудним відділом аорти. Після чого аорту відсікали і окремо промивали в теплому (37° C) розчині фосфатного буферу (рН 7, 4; 0, 1 М з додаванням CaCl₂) впродовж 20–40 сек. Потім її розсікали ножицями вздовж по вертикальній поверхні та розправляли на підложці з картону або пробки. В такому вигляді аорту заключали у фіксатор (розчин глютарового альдегіда на 0, 1 М фосфатном буфері) на 24 години. Після фіксації препарати аорти відмивали у 0, 1 М фосфатному буфері (3 зміни по 20 хвилин).

Обезвожені після фіксації препарати аорти висушували методом переходу критичної точки. Висушені зразки монтували на алюмінієві диски розміром 6 мм за допомогою кондуктивного клею (колоїдне срібло). Покривались зразки металом шляхом іонної бомбардировки золотої мішені в апараті ЕІКО-ІВ-3. Отримані препарати вивчались та фотографувались в скануючому електронному мікроскопі Philips-501.

Стінку лівого шлуночка серця розсікали на окремі частки, які фіксували та заключали в епон-812, згідно вимогам до електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи вивчали в електронних мікроскопах ПЕМ-100 та Hitachi HS-9 при первинних збільшеннях на екрані від 1500 до 30000 разів.

Для вивчення характеру змін регіонарного кровообігу був використаний достатньо простий та інформативний метод інтегральної реографії. Реограми передніх та задніх кінцівок тварин отримані шляхом накладання циркулярних електродів на проксимальні та дістальні відділи відповідних кінцівок. Проводився аналіз слідуючих показників реограми: 1) час розповсюдження пульсової хвилі від серця до досліджуваної ділянки (Q – X); 2) реографічний систолічний індекс (PI); 3) коефіцієнт еластичності судин (КЕС); 4) індекс периферічного опору (ІПО); 5) співвідношення систолічного та діастолічного інтервалів реографічної хвилі (α/β). Ступінь вірогідності даних оцінювали за критерієм Ст'юдента (t). Розходження вважалися достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх аналіз. Отримані нами результати вивчення ультраструктурних змін міокарду і інтимального рельєфа аорти, реографічних показників відхилення основних параметрів регіонарного кровообігу експериментальних тварин при хронічній фтористій інтоксикації показують, що наявні в літературі данні про особливості ультраструктури міокарду і інтимального рельєфа аорти потребують відповідної корекції і подальшої більш заглибленої розробки.

Загальновідомо, що серцевий м'яз складається із м'язових волокон, які об'єднані в складну сіть за допомогою багаточисленних міжволоконних анастомозів. Самі м'язові волокна міокарду представляють собою ланцюги послідовно з'єднаних коротких посмугованих м'язових клітин (кардіоміоцитів). Місця контактування між ними відомі під назвою вставних дисків, у зоні яких розташовані спеціалізовані з'єднувальні структури, представлені десмосами та щільовими контактами. Завдяки останнім здійснюється швидке розповсюдження хвилі деполяризації з однієї

м'язової клітини на іншу вздовж м'язового волокна. Генералізоване розповсюдження хвилі деполяризації, яке захватує увесь міокард, становиться можливим завдяки паралельним зв'язкам між м'язовими волокнами за рахунок численних анастомозів. Тобто, міокард можливо розглядати в якості складного ланцюга скоротливих елементів, які інтегровані в єдину систему за рахунок послідовних та паралельних з'єднань.

Отримані нами дані свідчать про те, що в цій системі при хронічній фтористій інтоксикації відбувається порушення паралельних зв'язків за рахунок деструкції в зоні міжволоконних анастомозів, що може призводити до дезінтеграції та порушення процесів генералізованого розповсюдження хвилі деполяризації в міокарді. Наслідком цих явищ є також виявлені на електроннограмах деструктивні зміни практично усіх органел самих міокардіоцитів та з'єднувальних структур в зоні вставних дисків.

Виникає питання: чи має серцевий м'яз певні компенсаторні механізми, які можуть протистояти руйнуючій дії фтору? Відповідаючи на нього, ми звертаємо увагу на кілька ультраструктурних ознак, які можуть свідчити про це. До цих ультраструктурних ознак слід віднести перш усього, відносну перевагу в ядрах кардіоміоцитів при фтористій інтоксикації деконденсованого хроматину (еухроматину) та збільшення кількості ядерць. Як відомо, еухроматин відіграє важливу роль в інтерфазній клітині (кардіоміоцити відносяться до класу перманентних клітин), бо під час інтерфази трансформується інформація в тих частинах молекул ДНК, які знаходяться в деконденсованих ділянках інтерфазних хромосом, а саме ця інформація направляє синтез білка в цитоплазмі за рахунок інформаційної або матричної РНК. У наших дослідженнях відмічено збільшення кількості вільних рибосом та виникнення в просвітах каналців гранулярної саркоплазматичної сітці гомогенних мас, які указують на те, що при фтористій інтоксикації в кардіоміоцитах відмічається підвищення синтезу білка.

На нашу думку, цей процес спрямован на відновлення міофібріл за рахунок синтезу нових молекул актина та міозина і може бути охарактеризован, як внутриклітинна регенерація, компенсуюча втрату їх (молекул актина та міозина) при деструкції міофібріл.

Результати нашого дослідження дозволили відмітити одну важливу особливість, яка стосується ультраструктури обмінних мікросудин міокарду. З'ясувалось, що серед них немає капілярів з фенестрованим ендотелієм. Тобто, згідно існуючої класифікації, обмінні мікросудини міокарду відносяться до капілярів соматичного типу. Стінка таких капілярів, як відомо, мало прониклива для великих молекул білка, але легко пропускає воду та розчинені в ній мілкодисперсні речовини. Трансендотеліальний перенос цих речовин здійснюється переважно за рахунок мікропіноцитозу, який чітко візуалізується в електронному мікроскопі.

Цей факт дозволяє нам видвинути теорію про те, що механізм мікропіноцитозу є єдиним, який здійснює вибірковість у транспорті з крові у інтерстицій тільки тих речовин, які необхідні для

нормального функціонування кардіоміоцитів. Тому можливо говорити про наявність у серцевому м'язі гемато-міокардіального бар'єру, який перешкоджає дії на кардіоміоцити шкідливих факторів. Процеси трансендотеліального переносу шляхом мікропіноцитозу в значній мірі регулюються активністю клітинної поверхні ендотелія, що на електроннограмах виражається в наявності на люмінальній поверхні ендотелія мікрівиростів та складок, між якими утворюються бухти та випячування різної форми та глибини.

Хоча ендотеліальний шар і є основним структурним компонентом гемато-міокардіального бар'єру, але він не єдина його складова частина, а доповнюється іншими структурами, до яких слід віднести, охоплюваючу капіляр, базальну мембрану, періцити та елементи периваскулярної сполучної тканини. Серед останніх найбільш суттєвими являються периваскулярні (адвентиціальні) фібробласти, орієнтація відростків яких навколо капіляра дозволяє віднести їх до основних клітинних утворень, роль яких на нашу думку, заключається у підтримці периваскулярного сполучнотканинного оточення, регуляції інтерстиціального руху рідини та двобічної взаємодії між кровоносними мікросудинами та кардіоміоцитами.

У чому конкретно полягає ультраструктурна перебудова кровоносних мікросудин та периваскулярної сполучної тканини міокарду тварин при тривалому надлишковому надходженні фтору в організм? Відповідаючи на це питання ми обмежимося найбільш суттєвими фактами, які зводяться до наступного:

1. У кровоносних капілярах можливо побачити підвищення активності люмінальної поверхні, яке призводить до утворення довгих мікрворсинчатих цитоплазматичних виростів та збільшення розмірів мікропіноцитозних везикул у цитоплазмі ендотеліоцитів, що може свідчити про збільшення трансендотеліального руху рідини та розчинених в ній речовин з плазми крові в інтерстицій.
2. У внутрішніх просвітах кровоносних капілярів зменшується кількість еритроцитів, що призводить до збільшення гіпоксії міокарду. Це повинно приводити до активації процесів анаеробного гліколізу.
3. Відбувається утворення у внутрішніх просвітах капілярів еритроцитарних агрегацій, які свідчать про розвиток у міокарді венозної гіперемії. Механізм розвитку венозного полнокрів'я повинен бути пов'язан з підвищенням перфузії крові з артеріол у венозні сегменти гомо-мікроциркуляторного русла по полушунтам, які утворені послідовно з'єднаними мікросудинами, маючими менший опір для току крові. Полнокрів'я венозних мікросудин відбувається разом зі зниженням кількості еритроцитів у кровоносних капілярах. Тобто, останні повинні бути включені у гомо-мікроциркуляторне русло паралельно шляхам шунтуючого кровотока.

4. Підвищення гідратації інтерстиціальних “відсіків” сполучної тканини міокарду пояснюється підвищенням процесу фільтрації рідини із плазми крові через ендотелій кровеносних капілярів.

Цього достатньо для того, щоб зробити висновок про те, що тривалий надлишковий вміст фтору в організмі тварин призводить до важливих порушень обмінних процесів в міокарді, які супроводжуються зниженням парціального тиску кисня у тканинах з такими наслідками як: порушення скоротливої функції серцевого м'яза та гемодинаміки серцево-судинної системи, що підтверджується результатами функціональних методів дослідження та узгоджується з даними літератури.

Властивість фтору та його з'єднань змінювати активність ферментів та знижувати концентрацію іонів кальція в крові є основним ланцюгом у розвитку флюорозу. Згідно сучасним уявленням дестабілізація клітинних мембран та міжклітинних контактів є наслідком нестачі кальцію в крові. Це призводить також до посилення рухливої активності ендотеліоцитів та вказує, що порівняння картин стереоультраструктури ендотеліоцитів при флюорозі з особливостями зміни їх форми при скороченні демонструє велику схожість. Є підстави вважати, що виявлені нами у скануючому мікроскопі пошкодження ендотелію аорти у тварин при хронічній фтористій інтоксикації пов'язано з підвищенням скоротливої функції ендотеліоцитів.

Поряд з цим слід враховувати, що ендотеліальний шар механічно легко порушується, наприклад при дії високої напруги здвигу, яка виникає при порушенні скоротливої функції міокарду. Однак маючи значну властивість до регенерації та росту, ендотелій поступово відновлюється. Тому можливо зробити висновок, що фториста інтоксикація призводить до пригнічення мітотичної активності ендотелію.

Є підстави вважати, що окрім ендотелія у цей процес залучені і інші структури не тільки інтими, але і середньої оболонки, у котрій, як відомо, еластичних компонентів значно більше ніж гладком'язових, тому аорта відноситься до артеріальних судин еластичного типу. Еластичні та гладком'язові волокна визначають упругі властивості аорти, які можуть змінюватись за рахунок зміни співвідношення між колагеном, еластином та гладкими м'язовими клітинами. При цьому скорочення гладких міоцитів має властивість змінювати напруження в стінці аорти, пристосовуючи її до змін тиску крові при систолі та діастолі серця.

Якщо враховувати той загальновідомий факт, що гладком'язові клітини мають міофібрили, які складаються з актинових та міозинових волокон, та сила скорочення їх враховується механізмом регуляції концентрації іонів кальцію цитоплазматичним ретикулумом в області міофіламентів, то логічно, що вони, як міокардіоцити, порушуються під дією фтору. Пристосування аорти до змін трансмурального тиску крові залежить в основному від пружних властивостей еластичної тканини в її стінці, яка при фтористій інтоксикації не може залишатись інтактною в силу того, що вона є продуктом синтетичної діяльності гладких м'язових клітин.

Упругі властивості периферичних артерій (голови, верхньої та нижньої кінцівок) залежать зовсім від інших співвідношень в їх стінці між еластичними та гладкими м'язовими клітинами. Кількісна перевага останніх у середній оболонці необхідна для механізму зміни трансмурального тиску та пульсової хвилі у периферичному кровоносному руслі.

Таблиця 2

Кількісні показники основних параметрів кровообігу голови у різних експериментальних груп тварин (М+м)

| Групи кроликів | Q - X | PI | КЕС | ІПО | α/β |
|---|--|--|---|---|--|
| Контрольна | 0,064± 0,003 | 0,755±0,01 | 15,32±0,54 | 0,329± 0,006 | 0,192± 0,003 |
| Яка отримувала фтористий натрій | 0,056± 0,002 | 0,34±0,009 | 7,05±0,25 | 0,55±0,01 | 0,236±0,01 |
| Яка тримувала фтористий натрій та пектин | 0,058± 0,004 P ₁ < 0,3 P ₂ < 0,8 | 0,754±0,1 P ₁ < 0,9 P ₂ < 0,001 | 13,32±0,64 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,001 | 0,467±0,009 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001 | 0,212±0,007 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,1 |
| Яка отримувала фтористий натрій і глицерофосфат кальція | 0,055± 0,003 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,8 | 0,358±0,01 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,2 | 9,58±0,45 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001 | 0,333±0,007 P ₁ < 0,8 P ₂ < 0,001 | 0,209±0,01 P ₁ < 0,1 P ₂ < 0,1 |

Примітка: P₁ - достовірність розбіжності з контрольною групою

P₂ - достовірність розбіжності з групою, яка отримувала фтористий натрій

Отримані дані реографії свідчать про те, що у кролів, які одержували тривалий час фтористий натрій, відбувається виражене порушення кровообігу. По-перше, на це вказує відхилення у часі розповсюдження пульсової хвилі (Q –X) від серця до периферії. На реограмах передньої кінцівки інтервал (Q –X) скоротився до 0,069± 0, 002 сек. (у контрольних кроликів 0,083± 0,004 сек., P< 0,001), задня кінцівка – до 0,102±0,005 сек. (у контрольних кроликів 0,182±0,005 сек., P<0,001), голови – до 0,056±0,002 сек. (у контрольних кроликів 0,064±0,003 сек., P< 0,05).

По-друге, кількісний аналіз реографічного систолічного індекса виявив достовірне відхилення його від нормальних показників у бік зменшення. На реограмах передньої кінцівки він дорівнював 0,593±0,008 (у контрольних кроликів 0,903±0,01, P< 0,001), на задній кінцівки – 0,611±0,02 (у контрольних кроликів 0,842±0,006, P< 0,001), голові – 0,340±0,009 (у контрольних кроликів 0,755±0,01, P< 0,001).

Кількісні показники основних параметрів кровообігу передньої кінцівки у різних експериментальних груп тварин (М±м)

| Групи кроликів | Q - X | PI | КЕС | ІПО | α/β |
|---|---|---|--|---|--|
| Контрольна | 0,083± 0,004 | 0,903± 0,01 | 15,14± 0,33 | 0,338± 0,008 | 0,172± 0,004 |
| Яка отримувала фтористий натрій | 0,069± 0,002 P < 0,001 | 0,593± 0,008 P < 0,001 | 10,54± 0,68 P < 0,001 | 0,457± 0,01 P < 0,01 | 0,197± 0,007 P < 0,05 |
| Яка отримувала фтористий натрій та пектин | 0,074± 0,004 P ₁ < 0,3 P ₂ < 0,3 | 0,76± 0,1 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001 | 14,51± 0,49 P ₁ < 0,3 P ₂ < 0,001 | 0,37± 0,009 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,001 | 0,188± 0,008 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,1 |
| Яка отримувала фтористий натрій і глицерофосфат кальція | 0,07± 0,003 P ₁ < 0,1 P ₂ < 0,4 | 0,635± 0,08 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01 | 11,34± 0,64 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,3 | 0,4± 0,009 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,05 | 0,192± 0,01 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,4 |

Примітка: P₁ - достовірність розбіжності з контрольною групою

P₂ - достовірність розбіжності з групою, яка отримувала фтористий натрій

По-третє, для більш поглибленого вивчення судинного тону у кролів з хронічною фтористою інтоксикацією ми кількісно оцінювали коефіцієнт еластичності судин. Найбільш помітно він знижен на реограмах голови, де він дорівнював 7,05±0,25 (у контрольній групі 15,32±0,54, P < 0,001), на реограмах передньої 10,54±0,68 (у контрольній групі 15,14±0,33, P < 0,001) та задньої 7,46±0,24 (у контрольній групі 12,0±0,55, P < 0,001) кінцівок. По значенню індексу периферичного опору відмічається його достовірне збільшення. На реограмі голови воно дорівнювало 0,55±0,01 (у контрольній групі 0,329±0,006, P < 0,001), на реограмах задньої (0,53±0,01) і передньої (0,457±0,01) кінцівок (у контрольній групі 0,371±0,004, P < 0,001 і 0,338±0,008, P < 0,001) відповідно.

Кількісні показники основних параметрів кровообігу задньої кінцівки у різних експериментальних груп тварин (M+m)

| Групи кроликів | Q - X | PI | КЕС | ПО | α/β |
|---|--|--|---|---|--|
| Контрольна | 0, 182± 0,005 | 0, 842± 0,006 | 12, 0± 0,55 | 0, 376± 0, 004 | 0, 184± 0, 005 |
| Яка отримувала фтористий натрій | 0, 102± 0, 005 P < 0, 001 | 0, 611± 0,02 P < 0, 001 | 7, 45± 0, 26 P < 0, 001 | 0, 53± 0, 01 P < 0, 001 | 0, 243± 0,008 P < 0, 001 |
| Яка отримувала фтористий натрій та пектин | 0, 132± 0,005 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0, 001 | 0, 742± 0, 01 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0, 001 | 8, 9± 0, 56 P ₁ < 0, 01 P ₂ < 0, 02 | 0, 46± 0,008 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0, 001 | 0, 228± 0,008 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0,1 |
| Яка отримувала фтористий натрій і глицерофосфат кальція | 0, 115± 0,005 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0, 1 | 0, 659± 0,009 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0, 2 | 7, 99± 0, 24 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0, 2 | 0, 4± 0,008 P ₁ < 0, 01 P ₂ < 0, 001 | 0, 40± 0, 007 P ₁ < 0, 001 P ₂ < 0, 2 |

Примітка: P₁ - достовірність розбіжності з контрольною групою

P₂ - достовірність розбіжності з групою, яка отримувала фтористий натрій

Таким чином, у кролів з хронічною фтористою інтоксикацією виявлено відхилення у часі розповсюдження пульсової хвилі, значне зменшення реографічного систолічного індекса, зниження коефіцієнту еластичності судин, збільшення індексу периферічного опору.

Як відомо, у клініці при дефіциті кальцію використовують його препарати, які позитивно діють при захворюваннях серця за рахунок зниження проникнення рідини із крові у тканини, та сприяють резорбції рідини із тканин у кров. До цих препаратів відносяться хлорид кальцію, глюконат кальцію та гліцерофосфат кальцію. Ми віддаємо перевагу гліцерофосфату кальцію, бо хоча це з'єднання має менше кальцію, його додатковим компонентом є фосфор, терапевтичний ефект якого призводить до поліпшення кровообігу у органах та тканинах. Перевірка відмічених властивостей гліцерофосфату кальцію, проведена нами в експерименті на тваринах, підтверджує позитивний ефект, про що свідчать результати морфологічних досліджень та основних параметрів реовазограми.

При хронічній фтористій інтоксикації більш дієвим є яблуневий пектин, у цьому переконують результати порівняльного аналізу усіх вивчаємих нами морфологічних та функціональних показників. Ефект позитивної дії яблуневого пектину пояснюється затримкою всмоктування у травневому тракті фтору за рахунок обволакування слизової оболонки та утворення з'єднань фтору, які не всмоктуються та виводяться із організму.

ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне обґрунтування і нове рішення наукової задачі, яка визначається морфо-функціональними аспектами патогенезу ураження серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації та лікувально-профілактичні можливості його корекції.

1. Тривалий надлишковий вміст фтору в організмі експериментальних тварин викликає в міокарді деструкцію міжм'язововолоконних анастомозів (порушення паралельних зв'язків між м'язевими волокнами), пошкодження спеціалізованих з'єднувальних структур в зоні вставних дисків (порушення послідовних зв'язків між кардіоміоцитами), а також патологічні зміни майже усіх органел і міофібрил кардіоміоцитів.
2. Забезпечення скоротливої функції серцевих м'язевих волокон можливо за допомогою кровеносих мікросудин капілярного типу, стінка яких утворена нефенестрованим ендотелієм, який є основним компонентом гемато-міокардіального бар'єру, утворюючого можливість вибіркового транспорту речовин із плазми крові у міжм'язововолоконні інтерстиціальні "відсіки" за рахунок механізму мікропіноцитозу.
3. До перебудови обмінних мікросудин і змін процесів мікроциркуляції в міокарді тварин при хронічній фтористій інтоксикації відноситься підвищення активності люмінальної поверхні ендотеліального шару кровеносних капілярів, посилення мікропіноцитозного транспорту, зменшення у капілярах еритроцитів, а також розвиток венозної гіперемії, яка супроводжується підвищенням гідратації інтерстиція в міокарді.
4. При хронічній фтористій інтоксикації деструктивні зміни міокарду йдуть поряд з помітними змінами інтимального рельєфу аорти та пошкодженням ендотеліальних клітин, іноді до їх вогнищового відшарування.
5. Відмічені вище явища супроводжуються зниженням упруго-в'язких властивостей стінки магістральних кровеносних судин, що призводить до порушення процесів гемодинаміки у периферичному руслі серцево-судинної системи експериментальних тварин.
6. При хронічній фтористій інтоксикації, введення тваринам гліцерофосфату кальція дає невелике, але достовірно реєструєме покращення вивчених нами морфологічних та функціональних

показників, що дає змогу рекомендувати його як лікувально-профілактичний засіб при флюорозі.

7. До більш суттєвого зниження патологічних явищ серцево-судинної системи тварин, які викликані дією фтору, призводить використання в експерименті яблучного пектину, який має гарно виражені обволакуючі та адсорбційні властивості, ефективно знижує надходження у внутрішню середу організму надлишкової кількості фтору.

СПИСОК ОПУБЛКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Власова О. В. Зміни регіонарного кровообігу при моделюванні хронічної фтористої інтоксикації. // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. - № 5. – С. 18-19.
2. Власова О. В. Ультраструктурные проявления реакции эндотелия обменных микрососудов при экспериментальной хронической фтористой интоксикации. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2003. - № 2. – С. 34-37.
3. Власова О. В. Стереоморфологическая характеристика эндотелия аорты кроликов при экспериментальной интоксикации фтористым натрием. // Вісник проблем біології і медицини. – 2004. - № 2. – С. 37-40.

АНОТАЦІЯ

Власова О. В. Морфо-функціональні показники адаптаційно-компенсаторних можливостей серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації (анатомо-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14. 03. 01 – нормальна анатомія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2004.

Дисертація присвячена вивченню морфо-функціональних аспектів патогенезу ураження серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації та лікувально-профілактичних можливостей його корекції.

В роботі використано сучасні морфологічні методи (серійні напівтонкі зрізи, трансмісійна та скануюча електронна мікроскопія) у поєднанні з електрофізіологічними методами дослідження (реовазографія) з статистичним аналізом кількісних показників.

Встановлено, що тривалий надлишковий вміст фтору в організмі експериментальних тварин викликає в міокарді деструкцію міжм'язевоволоконних анастомозів (порушення паралельних зв'язків між м'язевими волокнами), пошкодження спеціалізованих з'єднувальних структур в зоні вставних дисків (порушення послідовних зв'язків між кардіоміоцитами), а також патологічні зміни майже усіх органел і міофібрил кардіоміоцитів.

Доведено, що до перебудови обмінних мікросудин і змін процесів мікроциркуляції в міокарді тварин при хронічній фтористій інтоксикації відноситься підвищення активності люмінальної поверхні ендотеліального шару кровеносних капілярів, посилення мікропіноцитозного транспорту, зменшення у капілярах еритроцитів, а також розвиток венозної гіперемії, яка супроводжується підвищенням гідратації інтерстиція в міокарді.

В експериментальних умовах проведено вивчення лікувально-профілактичних властивостей гліцерофосфату кальція та яблучного пектину. При хронічній фтористій інтоксикації, введення тваринам гліцерофосфату кальція та яблучного пектину дає достовірно реєструєме покращення вивчених нами морфологічних та функціональних показників, що дає змогу рекомендувати їх як лікувально-профілактичний засіб при флюорозі.

Ключові слова: хронічна фториста інтоксикація, гліцерофосфат кальція, пектин, міжм'язево-волоконні анастомози, кардіоміоцит, обмінні мікросудини.

АННОТАЦІЯ

Власова Е. В. Морфо-функціональні показники адаптаційно-компенсаторних можливостей серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації (анатомо-експериментальне дослідження). – Рукопись.

Дисертація на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Харьковский государственный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2004.

Дисертація посвящена изучению морфо-функциональных аспектов поражения сердечно-сосудистой системы при хронической фтористой интоксикации и лечебно-профилактических возможностей их коррекции.

Комплексное применение современных морфологических методов (серийные полутонкие срезы, трансмиссионная и сканирующая электронная микроскопия) в сочетании с электрофизиологическими (реовазография) методами исследования с последующим статистическим анализом количественных показателей, обеспечило получение качественно новой информации о природе и механизме повреждающего действия фтора при длительном избыточном содержании его в организме на сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных.

В результате исследования доказано, что перестройка обменных гемомикрососудов и изменение процессов микроциркуляции в миокарде животных заключается в повышении активности люминальной поверхности эндотелиальной выстилки кровеносных капилляров, усилении микропіноцитозного транспорта, уменьшении во внутренних просветах капилляров эритроцитов, а

также в развитии веноулярной гиперемии, сопровождающейся повышением гидратации интерстиция в миокарде.

При хронической фтористой интоксикации деструктивные изменения миокарда сопряжены с заметными изменениями интимального рельефа грудной аорты и повреждением эндотелиальных клеток, вплоть до их очагового отторжения, обнажающего подлежащий тканевой субстрат интимы.

Установлено, что длительное избыточное содержание фтора в организме экспериментальных животных вызывает в миокарде деструкцию межмышечноволоконных анастомозов (нарушение параллельных связей между мышечными волокнами), повреждение специализированных соединительных структур в зоне вставочных дисков (нарушение последовательных связей кардиомиоцитов), а также патологические изменения практически всех мембранных органелл и миофибрилл кардиомиоцитов. Поэтому следует ожидать наличия соответствующих функциональных нарушений кровотока в регионарных отделах сердечно-сосудистой системы, что находит подтверждение в эксперименте на животных при реовазографии. При исследовании кардиогемодинамических изменений у кроликов, получавших фторид натрия, имеет место снижение скорости распространения пульсовой волны, уменьшение реографического систолического индекса, увеличение индекса периферического сопротивления, снижение коэффициента эластичности сосудов.

При хронической фтористой интоксикации, вводимый животным глицерофосфат кальция оказывает небольшое, но достоверно регистрируемое улучшение изученных нами морфологических и функциональных показателей, что позволяет рекомендовать его в качестве лечебно-профилактического средства при флюорозе. К более существенному снижению патологических явлений сердечно-сосудистой системы животных, вызываемых соединениями фтора, приводит использование в эксперименте яблочного пектина, который, обладая хорошо выраженными обволакивающими и адсорбционными свойствами, эффективно снижает поступление во внутреннюю среду животного организма избыточного количества фтора.

Ключевые слова: хроническая фтористая интоксикация, кардиомиоцит, глицерофосфат кальция, пектин, межмышечноволоконный анастомоз, обменные микрососуды.

THE SUMMARY

O. V. Vlasova. Morpho-functional indexes of adaptive-compensatory abilities of cardiovascular system in cronical fluoride intoxication (experimental investigation). – Manuscript.

Thesis in search for the degree of a Candidate of medical sciences on the speciality 14. 03. 01 – Normal Anatomy. – Kharkov state medical university, Ukraine MPH, Kharkov, 2004.

The thesis is devoted to the study of morpho-functional aspects of pathogenesis of injury of cardiovascular system in chronic fluoride intoxication and medico-prophylactic abilities of its correction.

In the work there was used the modern morphological methods (serial semi-thin sections, transmissible and scanning electronic microscopy) in common with electrophysiological methods of investigation (reovasography) with statistic analysis of quantitative indexes.

It was determined, that long surplus contents of fluorine in the organism of the experimental animals calls in the myocardium the destruction of intermuscular anastomoses (violation of parallel connections between muscular fibers), damage of specialised connective structures in the zone of inserted oses (violations of successive ties between cardiomyocytes) as well as pathological changes almost all organelles and myofibrils of cardiomyocytes.

It was proved that reconstruction of metabolic exchangeable microcirculation the myocardium of animals in chronic fluoride intoxication belongs the increasing of activity of luminal surface of endothelial globe of circulatory capillaries, strengthening of micropinocytotic transport, decreasing of erythrocytes in capillaries, as well as the development of venous hyperemia which is accompanied by the increasing of hydration of interstice in myocardium.

In the experimental conditions there was conducted the study of medico-prophylactic properties of calcium glycerophosphate and apple pectin. In chronic fluoride intoxication the introducing to the animals calcium glycerophosphate and apple pectin renders reliably registered improvement of the studied morphological and functional indexes that gives the possibility to recommend them as medico-prophylactic measure in fluorosis.

Key words: chronic fluoride intoxication, calcium glycerophosphate, pectin, intermuscular fibrillar anastomoses, cardiomyocytes, changeable microvessels.

Підписано до друку 04. 10. 2004 р. Формат 60x90 1/16

Папір офсетний. Друк плоский. Умовн. друк. арк. 0, 9

Тираж 100 прим. Замовлення № 170

Редакційно-тематичний відділ.

Українська медична стоматологічна академія.

36024 м. Полтава, вул. Шевченка, 23