

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 576.31+611.127:616 – 092.9]:546.36

МАЛЬЦЕВА
Наталья Геннадьевна

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА КРЫС
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНКОРПОРИРОВАННОГО ^{137}Cs
И ГИПОКИНЕЗИИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология

Минск, 2009

Работа выполнена в УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный руководитель

Кузнецова Татьяна Георгиевна,
кандидат биологических наук, доцент,
заведующий кафедрой гистологии,
цитологии и эмбриологии УО «Го-
мельский государственный медицин-
ский университет»

Официальные оппоненты

Мяделец Олег Данилович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой гистологии,
цитологии и эмбриологии УО «Ви-
тебский государственный медицин-
ский университет»

Михальчук Елена Чеславовна,
кандидат биологических наук, доцент
кафедры гистологии, цитологии и эм-
бриологии УО «Гродненский государ-
ственный медицинский университет»

Оппонирующая организация

УО «Белорусский государственный
университет»

Защита состоится «14» мая 2009 г. в 15.00 час. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.03 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Держинского, 83, тел. 272-55-98. E-mail: www.rector@bsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « ___ » апреля 2009 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
кандидат медицинских наук



Ю. А. Гусева

ВВЕДЕНИЕ

Проблема влияния экологической и социальной среды на здоровье человека в современных условиях становится все более актуальной. Изучение компенсаторных изменений сердца, выяснение их механизмов и пределов адаптационных возможностей при воздействии неблагоприятных средовых факторов представляет интерес не только с научной, но и с прикладной точки зрения, поскольку является теоретической основой для выбора путей профилактики и коррекции сердечно-сосудистых нарушений, занимающих лидирующее положение среди других заболеваний человека. Выбор экспериментальной модели, в которой исследовалось воздействие на миокард инкорпорированных радионуклидов в условиях гипокинезии, был определен с одной стороны тем, что радиационное загрязнение все чаще оказывается в числе негативных абиотических факторов, а с другой стороны – малоактивным образом жизни современного человека. В то же время длительное воздействие этих факторов на миокард, как на малообновляющуюся тканевую систему, на сегодняшний день остается недостаточно изученным.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской темы «Цитоморфологическая оценка адаптационных реакций клеточных систем на стрессорные факторы различной степени», утвержденной Ученым Советом Гомельского государственного медицинского института (номер государственной регистрации 20062074).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: Морфофункциональная оценка миокарда крыс при изолированном и сочетанном воздействии гипокинезии и инкорпорированных радионуклидов.

Задачи исследования:

1. Оценить качественные и количественные характеристики клеточно-тканевой организации миокарда крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу в течение 7-и и 30-и суток.
2. Проанализировать особенности структурных изменений миокарда животных при инкорпорации радионуклидов цезия в течение 7-и и 30-и суток.
3. Провести анализ морфофункциональных показателей миокарда крыс при инкорпорации радиоцезия в условиях гипокинезии.
4. Выявить характер паренхиматозно-стромальных отношений в миокарде крыс при воздействии исследуемых факторов.

5. Определить компенсаторно-приспособительные возможности миокарда при действии выбранных факторов.

Объект исследования – миокард беспородных половозрелых белых крыс.

Предмет исследования – морфофункциональные характеристики структурных компонентов миокарда при воздействии инкорпорированного ^{137}Cs и гипокинезии.

Положения, выносимые на защиту

1. Изолированное и сочетанное влияние гипокинезии и инкорпорированных радионуклидов на миокард крыс вызывают компенсаторные изменения на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях, различные для каждого из трех видов воздействий.

2. Структурные перестройки миокарда наиболее выражены на ранних сроках изолированного воздействия факторов. При их длительном влиянии реализуются компенсаторные механизмы, частично стабилизирующие миокард.

3. Ранний ответ миокарда на инкорпорацию радионуклидов проявляется в виде элиминации значительной части кардиомиоцитов (КМ), которая компенсируется увеличением размеров оставшихся клеток. В дальнейшем эти процессы тормозятся, но внутриклеточные структурно-функциональные нарушения сохраняются и усугубляются.

4. При сочетанном влиянии гипокинезии и радионуклидов цезия происходит модификация негативных воздействий двух факторов, что в целом препятствует реализации компенсаторно-регенераторных процессов и приводит к наиболее глубоким деструктивным нарушениям в миокарде.

Личный вклад соискателя

Выбор темы исследования, постановка задач, а также планирование экспериментов проводились совместно с научным руководителем, кандидатом биологических наук Кузнецовой Т.Г. Автором диссертации проведен патентно-информационный поиск по данной проблеме, самостоятельно выполнена методическая и экспериментальная работа: проведение экспериментов, забор материала и его обработка. Данные, полученные при гистологических, морфометрических, цитофотометрических и электронно-микроскопических исследованиях, обрабатывались соискателем самостоятельно. По их результатам, с учетом корректив научного руководителя оформлена диссертационная работа, сделаны научно-обоснованные выводы. Создание электронных баз данных, их статистическая обработка, анализ и обобщение результатов проводились соискателем самостоятельно. Методическую и практическую помощь в разработке экспериментальной модели накопления радиоцезия в условиях гипокинезии оказали сотрудни-

ки кафедры биологической химии Гомельского государственного медицинского университета. Автор выражает искреннюю признательность профессору Л.И. Арчаковой за помощь в проведении электронно-микроскопических исследований; цитологической лаборатории государственного учреждения здравоохранения «РНПЦ Радиационной медицины и экологии человека» за предоставление аппаратуры и возможность выполнения морфометрической части работы.

Апробация результатов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования доложены на следующих научных конференциях: научной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии. Гистогенез и регенерация тканей» Санкт-Петербургской Военно-медицинской академии и Всероссийского и Ленинградского научных обществ анатомов, гистологов и эмбриологов (Санкт-Петербург, 8–9 апреля 2004 г.); II Белорусско-Американской научно-практической конференции врачей и 14-й научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, посвященных 18-летию катастрофы на Чернобыльской атомной электростанции (Гомель, 12–15 апреля 2004 г.); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 15-й научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, посвященных 60-летию Победы в ВОВ (Гомель, 18–20 мая 2005 г.); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 16-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 8–9 февраля 2007 г.); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 17-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 21–22 февраля 2008 г.); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы морфологии», посвященной 50-летию кафедры анатомии человека Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, 26–27 июня 2008 г.); XVI Международной научно-практической конференции «Экология человека в постчернобыльский период», Национальной академии наук Республики Беларусь (Минск, 3–5 декабря 2008 г.).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 14 работ. Из них: 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных списком ВАК (общий объем 1,28 – авторского листа); 9 статей в рецензируемых сборниках, 2 тезиса докладов научных конференций. Общий объем опубликованных материалов составляет 2,71 авторских листа (1,7 авторских листа написаны автором лично).

Структура и объем диссертации

Диссертация содержит введение, общую характеристику работы, 7 глав, заключение, библиографический список, включающий 293 источника (из них 14 – собственных публикаций, 207 – русскоязычных работ и 72 – зарубежных) и 3 приложения. Работа изложена на 191 странице машинописного текста, включает в себя 14 таблиц и 105 рисунков (основной текст – 90 страниц, таблицы и рисунки – 59 страниц, библиографический список – 24 страницы, приложения – 18 страниц).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на беспородных лабораторных белых крысах-самцах массой 180 - 230 г., с учетом этических норм обращения с животными «Европейской конвенции по защите экспериментальных животных» [Страсбург, 1986]. В ходе эксперимента были использованы 70 крыс, из которых были сформированы 7 групп.

Животные 1-й и 2-й групп соответственно на 7 и 30 суток были помещены в специальные клетки-пеналы, моделирующие гипокинезию. Рацион обычный.

Крысам 3-й и 4-й групп соответственно в течение 7 и 30 дней скармливали радиоактивные корма (с удельной радиоактивностью ^{137}Cs равной 560 кБк/кг). Уровень удельной активности радионуклидов в теле крыс составил 1300 Бк/кг (3 группа) и 3400 Бк/кг (4 группа), что соответствует сверхмалым поглощенным дозам облучения [Козлов, В. Ф., 1991].

Животные 5-й и 6-й групп подверглись сочетанному воздействию исследуемых факторов. Крысы на семь (5-я группа) и тридцать дней (6-я группа) были помещены в специальные клетки-пеналы, моделирующие гипокинезию. В рацион вводились радиоактивные корма. Удельная активность ^{137}Cs составила на 7-е сутки 1300 Бк/кг, на 30-е сутки 3400 Бк/кг.

Животные контрольной группы (7-я группа) находились в стандартных условиях вивария на обычном рационе питания.

Дозиметрический контроль проводился на сцинтилляционном гамма-спектрометре LP 4900 В (Финляндия). Массу тела крыс измеряли в начале и в конце опыта. Определяли абсолютную массу сердца и относительную массу сердца, как отношение абсолютной массы сердца к общей массе тела.

Для электронно-микроскопического анализа каждой группы исследовали левые желудочки трех миокардов (по 3 образца в каждом). Образцы ткани фиксировали в 2 % растворе глутарового альдегида и 1 % растворе четырехоксида осмия и заключали в смесь эпона и аралдита. Ультратон-

кие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-6М, контрастировали и исследовали на электронном микроскопе JEM-100 (Япония). Для каждого блока готовили 3 сетки, с которых делали по 8 микрофотографий кардиомиоцитов с увеличением в 10 000 раз (1520 микрофотографий). Морфометрический анализ проводился с использованием компьютерной программы для морфоцитометрии «Морфотест». Определяли количество профильных срезов митохондрий на единицу площади (за единицу площади была принята тестовая площадь электронной микрофотографии в 660000 пикселей (пкс), отснятая при увеличении 10 000). Определяли общую площадь, занятую митохондриями и миофибриллами (в пкс), рассчитывали удельный объем митохондрий и миофибрилл, (в процентах) и удельную площадь (средний размер) одной митохондрии. Вычисляли показатель энергетической обеспеченности КМ, равный отношению удельного объема митохондрий к удельному объему миофибрилл.

Для гистологических исследований, сердца животных фиксировали в 10 % растворе формальдегида. Обезвоживание, уплотнение материала и заливка в парафиновые блоки проводились по стандартной методике [Сапожников А.Г., 2000]. Серийные срезы толщиной 4 мкм (32–35 среза) готовили на санном микротоме (2240 гистологических препаратов). Окрашивание проводилось по двум методикам: гематоксилин-эозином и галлоцианин-пикрофуксинном (модифицированный метод ван Гизона). Исследования проводились на световом микроскопе «LEICA DM LB» с использованием программно-аппаратурного комплекса для «протоколирования видеоэндоскопических операций» (Беларусь), оснащенного цифровой видеокамерой «DON-RISHA color vision 3CCD CE №50», с помощью компьютерной программы для морфометрического анализа «Морфотест» при увеличении 1000. Определяли и рассчитывали: количество ядер КМ на единицу площади (за единицу была принята тестовая площадь микрофотографии в 414720 пкс); условно абсолютное количество ядер КМ в миокарде, как произведение абсолютной массы сердца и количества ядер КМ в единице площади; общую площадь КМ и общую площадь их ядер (в пкс); среднюю площадь (средний размер) одного КМ и среднюю площадь (средний размер) ядра одного КМ (в пкс); оптическую плотность ядер КМ в относительных единицах (отн. ед.) и ядерно-цитоплазматическое отношение КМ (путем деления средней площади ядра КМ на среднюю площадь, занимаемую цитоплазмой); площадь стромального компонента (интерстиция), количество ядер клеток соединительнотканной стромы, их общую площадь и средний размер (в пкс).

Полученные результаты обработаны при помощи пакета программ «STATISTICA 6.0» и Microsoft Excel 2000. Для определения нормальности распределения изучаемых признаков был рассчитан коэффициент Шапиро-

Уилка [Реброва, О.Ю., 2003]. Поскольку распределение большинства признаков оказалось отличным от нормального, то, для статистической обработки были применены непараметрические методы [Платонов, А.Е., 2000]. Результаты наблюдений представлены в виде среднего значения \pm ошибки среднего значения ($M \pm m$).

Так как в ходе расчетов проводились множественные попарные межгрупповые сравнения, был использован медианный тест Краскелла-Уоллиса для выявления различий между несколькими независимыми группами. Если значение p для H Краскелла-Уоллиса не превышало 0,05, проводили парное сравнение групп с использованием метода Манна-Уитни. Т.о., для определения статистической значимости различий между группами по изучаемым показателям был проведен расчет непараметрического аналога критерия Стьюдента – критерий Манна-Уитни. Для критерия были рассчитаны значения Z (Фишеровское преобразование) и уровни статистической значимости для Z .

Для выявления взаимосвязей между изучаемыми признаками и продолжительностью воздействия возмущающих факторов был проведен корреляционный анализ Спирмена. Вычисляли коэффициенты корреляции Спирмена – непараметрический аналог коэффициента корреляции Пирсона, рекомендуемый для интервальных и порядковых переменных, не подчиняющихся нормальному распределению [Платонов, А.Е., 2000].

Морфофункциональные изменения в миокарде крыс при гипокинезии

Состояние гипокинезии приводило к снижению массы сердца на 7 % и 14 % относительно контроля ($p < 0,05$) соответственно на 7-е и 30-е сутки эксперимента. Это сопровождалось еще более значительным уменьшением массы тела крыс (на 15 % и 25 %, $p < 0,01$).

Основной причиной потери сердечной массы на ранних сроках оказалась гипотрофия КМ (рассчитанный средний размер снизился на 11 %, $p < 0,05$). Уменьшение клеточных размеров связано с общей дезадаптацией сердечной деятельности в условиях гипокинезии. С одной стороны, иммобилизационный стресс вызывает повышение уровня катехоламинов, учащение сердцебиения, изменение ритма сердечных сокращений, падение ударного объема крови [Коваленко Е.А., 1980]. С другой стороны, быстрая атрофия скелетной мускулатуры и выключение из работы микроциркуляторных насосов скелетного мышечного звена существенно ухудшают коронарное кровоснабжение, приводя к дефициту кислорода и трофических субстратов [Володько Я.Т., 1991]. В проведенном эксперименте этот процесс усугублялся выраженным интерстициальным отеком, за счет которого на 70 % возросла площадь стромального компонента ($p < 0,0001$) на фоне снижения общего числа соединительнотканых клеток ($p < 0,0001$).

Об угнетении синтетических процессов, приводящем к гипотрофии КМ, при 7-дневной гипокинезии свидетельствовало уменьшение среднего ядерного размера КМ на 42 % относительно контроля ($p < 0,05$) и увеличение на 36 % ($p < 0,0001$) оптической плотности ядер за счет конденсации хроматина. На 8 % ($p < 0,05$) снизилась площадь, занятая миофибриллами. Наблюдались участки их истончения, нарушение хода, деформации А-дисков и мелкие очаги лизиса. На 20 % ($p < 0,05$) снизилась площадь, занятая митохондриями. В результате интегральный показатель энергетической обеспеченности сократительного аппарата снизился в 1,14 раза ($p < 0,05$). О возникшем энергетическом дефиците свидетельствовало измельчение митохондрий (их средний размер уменьшился в 1,3 раза, $p < 0,05$) и утрата ими межмитохондриальных контактов. Структура большинства органелл соответствовала «энергизованному» состоянию [Сударикова Ю.В., 1999], которое обеспечивает усиление окислительных процессов и, по-видимому, являлось реакцией митохондрий на возросшую функциональную нагрузку.

На втором этапе гипокинезии условно абсолютное количество ядер КМ снизилось на 15 % ($p < 0,05$). Отсутствие признаков некроза позволяет считать основной причиной клеточной гибели апоптоз, развившийся как следствие гипоксии. Гибель определенной части клеток, ослабив метаболическую конкуренцию, создала возможность компенсаторного усиления синтетических процессов в оставшихся КМ. Этому также благоприятствовал спад интерстициального отека. В результате, к концу эксперимента средний размер КМ приблизился к контрольному показателю ($p > 0,05$). Восстановление клеточных размеров обеспечивалось активизацией пластического обмена. Показатель оптической плотности ядер на 8% превышал контроль ($p < 0,0001$), а удельный объем миофибрилл, не только восстановился, но на 26 % ($p < 0,001$) превысил контрольные значения.

Возросшее по сравнению с ранними сроками гипокинезии число межмитохондриальных контактов позволяет судить о некоторой функциональной стабилизации митохондрия. В то же время внутриклеточные перестройки, зарегистрированные к концу эксперимента, демонстрировали лишь частичную реализацию компенсаторных реакций. Об этом свидетельствовал низкий показатель энергетической обеспеченности КМ (в 1,8 раза ниже контроля, $p < 0,05$) и ультраструктурные особенности клеток. На фоне увеличения миофибриллярного объема встречались нарушения саркомерной организации миофибрилл и очаговый миоцитоллиз. Уменьшилось количество митохондрий (на 5% относительно контроля, $p < 0,01$) и снизилась занимаемая ими площадь (на 32%, $p < 0,0001$). Структура большинства органелл соответствовала «ортодоксальному» состоянию, связанному с нарушениями процессов окислительного фосфорилирования и дефицитом АТФ [Сударикова Ю.В., 1999].

К 30 суткам иммобилизации удельный объем стромы вернулся к контрольным значениям ($p=0,223$), также как и среднее количество ядер стромальных клеток ($p=0,349$). Но размер ядер остался сниженным (в 1,3 раза относительно контроля, $p<0,05$), количество коллагена в межклеточном веществе не увеличилось.

Влияние инкорпорированного ^{137}Cs на структуру миокарда крыс

В противоположность гипокинезии, при инкорпорации цезия масса тела животных ($p=0,22$), как и масса их сердца ($p=0,4$) сохранялась постоянной. Однако на этом фоне, за первую неделю на 34% снизилось условно абсолютное количество ядер КМ ($p<0,0001$). Затем процесс клеточной гибели резко затормозился. Столь высокий уровень клеточных потерь при сохраненной функции сердца свидетельствует об исключительно широких резервных возможностях мышечной ткани миокарда.

Отсутствие признаков некроза, ультраструктурные особенности отдельных клеток (контрактурные повреждения миофибрилл, специфическая конденсация гетерохроматина, опустошение окооядерного пространства), деформированные ядра за пределами клетки позволяют считать основной причиной клеточной гибели апоптоз, который элиминирует наименее устойчивую субпопуляцию КМ [Фролов В.А., 2001; Цыпленкова В.Г., 2004].

Сохранение сердечной массы было обеспечено массовым увеличением размеров оставшихся КМ. Средний размер КМ был выше контроля на 44 % на 7-е сутки ($p<0,05$) и на 35 % – на 30-е сутки ($p<0,0001$). Размеры большей части клеток увеличились за счет гипертрофии. По сравнению с контролем, в КМ возрос удельный объем миофибрилл на 29 % ($p<0,0001$) и 17 % ($p<0,0001$), средний размер ядер увеличился на 47 % ($p<0,05$) и на 35 % ($p<0,0001$), а показатель оптической плотности ядер, напротив, снизился на 8 %, ($p<0,05$) и 20% ($p<0,0001$) соответственно уровням удельной активности ^{137}Cs в 1300 Бк/кг и 3400 Бк/кг. Это свидетельствует об активизации процессов белкового синтеза. В то же время для отдельных клеток причиной увеличения размеров оказался внутриклеточный отек, отмеченный на ультраструктурном уровне.

Таким образом, высокая гетерогенность популяции КМ, проявившаяся в отношении радиорезистентности, может рассматриваться как один из универсальных механизмов устойчивости миокарда к различным негативным воздействиям, включая и инкорпорированные радионуклиды.

В то же время у подавляющего большинства компенсаторно-гипертрофированных клеток были выявлены ультраструктурные нарушения различной степени, выраженность которых не зависела от длительности и дозы радиационной нагрузки. У многих КМ были отмечены деструк-

тивные изменения ядер (крупные скопления периферического хроматина, расширение перинуклеарного пространства, деструктуризация ядрышек), миофибрилл (участки пересокращений и лизиса, нарушение фибрилlogenеза) и митохондрий (массовое набухание и деструкция крист), появление миелиновых телец и скопление вторичных лизосом.

Полученные результаты, а также анализ литературы позволяют предположить механизм радиационных повреждений. Радиоактивный цезий легко проникает и накапливается в клетках, вызывая повреждения их мембран, что опосредуется через активацию свободнорадикальных процессов. Оксидативный стресс усугубляется также свободным кислородом, поступление которого значительно возрастает вследствие радиационного повреждения кровеносных сосудов. На протяжении всего эксперимента в миокарде был зафиксирован умеренный интерстициальный отек и дилатация сосудов микроциркуляторного русла. Деградация мембран приводит к высвобождению связанных с ними MAP-киназных модулей и апоптотических факторов митохондрий. Полагаем, что именно эти апоптоз-индуцирующие механизмы и запускают гибель значительной части кардиомиоцитов на раннем этапе воздействия. Дальнейшее повреждение внутриклеточных мембран приводит к избытку высвободившихся мембранных лигандов, что временно блокирует действие MAP-киназных комплексов и приостанавливает процесс апоптоза.

Нарушения в энергетической системе КМ подтверждают возможность развития подобного механизма. По сравнению с контролем число митохондрий снизилось на 7 % ($p < 0,001$) и на 28 % ($p < 0,01$), занимаемая ими площадь уменьшилась на 21 % ($p < 0,001$) и на 13 % ($p < 0,05$) соответственно уровням удельной активности ^{137}Cs 1300 Бк/кг и 3400 Бк/кг. В результате, показатель энергетической обеспеченности миокарда снизился в 1,6–1,3 раза ($p < 0,05$). Динамика этого процесса была сложной. Сначала происходило измельчение органелл (средний размер уменьшился в 1,2 раза, $p < 0,05$), а затем их массовое набухание (средний размер превысил контрольный уровень в 1,2 раза, $p < 0,05$). На этом фоне резко возрос полиморфизм митохондрий, что отражает различную степень их адаптационной состоятельности. Большая часть органелл, помимо набухания, имела признаки явных деструктивных изменений, в том числе и признаки нарушения проницаемости их мембран. Частичная стабилизация митохондриальной системы к концу эксперимента (увеличение среднего размера и площади, занятой митохондриями, возрастание числа их контактов, улучшение показателя энергетической обеспеченности миокарда) отчасти компенсировала энергетический дефицит и, согласно предполагаемому механизму, участвовала в торможении апоптоза. Этот эффект можно оценить как один из признаков мобилизации в миокарде энергетических резервов для

обеспечения работы компенсаторно-гипертрофированного сократительного аппарата сохранившихся КМ. Но компенсаторно-восстановительные преобразования КМ не устраняли субклеточные нарушения, отмеченные на протяжении всего срока исследования.

При воздействии инкорпорированного ридиоцезия со стороны стромального компонента в межклеточном веществе отмечено увеличение количества коллагена, как следствие повышенной функциональной активности фибробластов, что подтверждалось гипертрофией их ядер (средний размер ядер фибробластических клеток на 30–40 % превысил контрольные значения, $p < 0,05$).

Таким образом, инкорпорированный в малых дозах ^{137}Cs обладает ранним повреждающим эффектом на КМ, вызывая высокий уровень клеточной гибели и структурно-функциональные изменения большинства клеток. Полученные результаты свидетельствуют об особенном характере влияния малых доз инкорпорированного ^{137}Cs , поскольку выраженность ультраструктурных нарушений КМ не зависит от дозы и длительности радиационного воздействия. Длительное сохранение дозозависимого радиационного повреждения клеток миокарда практически на одном уровне является характерной особенностью изучаемого компенсаторного ответа по сравнению с нерадиационными нагрузками. Активные процессы внутриклеточной компенсаторной регенерации, идущие параллельно с повреждениями, не устраняют радиоиндуцированные субклеточные нарушения. В целом, происходящие перестройки можно рассматривать как необратимые негативные сдвиги в клеточном гомеостазе, которые могут стать причиной развития функционального дисбаланса КМ.

Морфофункциональные изменения в миокарде крыс при сочетанном влиянии инкорпорированного ^{137}Cs и гипокинезии

При сочетанном воздействии, как и при гипокинезии, происходило прогрессирующее снижение массы тела (на 9 %, $p < 0,01$, и на 27 %, $p < 0,005$, относительно нормы), и его темпы опережали процесс сопутствующей гипотрофии сердца. Масса сердца снизилась на 5% на 7-е сутки ($p < 0,05$) и на 13 % к концу эксперимента ($p < 0,05$). Тем не менее, на ранних сроках сочетанного воздействия, перестройка миокарда протекала по схеме радиационно-индуцированных нарушений. Об этом свидетельствует потеря большого числа КМ на фоне увеличения размеров оставшихся клеток (на 9–10 % выше контроля в разные сроки эксперимента, $p < 0,05$), что подтверждает существование раннего повреждающего эффекта инкорпорированных радионуклидов. Однако динамика клеточных потерь была иной по сравнению с изолированным действием радионуклидов. За первую неделю сочетанного воздействия условно абсолютное количество ядер КМ снизи-

лось относительно контроля лишь на 14 % ($p < 0,05$) и после этого продолжало падать, достигнув к 30 суткам 19 % ($p < 0,05$). Резервные возможности миокарда позволяют предположить дальнейшую пролонгацию этого процесса, учитывая, что при изолированном радиационном воздействии показатель клеточной гибели достигал 34 %. Более низкий процент клеточной гибели, в сравнении с изолированным воздействием радиоцезия, можно объяснить связанным с иммобилизацией состоянием гипоксии (признаком ишемического повреждения миокарда являлась волнообразная деформация КМ), которое тормозит развивающийся оксидантный стресс. Клеточные потери компенсировались за счет увеличения размеров КМ, однако лишь частично, и в результате масса миокарда снизилась. Для большинства КМ причиной увеличения размеров стал внутриклеточный отек, вызванный радиационным повреждением мембран и набуханием митохондрий. Признаки внутриклеточной гипертрофии были характерны для незначительной части КМ на поздних сроках сочетанного воздействия и были выражены гораздо слабее, чем при изолированном радиационном воздействии, что также можно объяснить дефицитом кислорода и метаболитов в условиях гипокинезии. Об угнетении процессов белкового синтеза по сравнению с контролем свидетельствовало как снижение средних размеров ядер КМ (на 44 % и на 39 %, $p < 0,05$), так и возрастание их оптической плотности (на 47 % и на 19 % на разных этапах эксперимента, $p < 0,05$). Длительная пластическая недостаточность как результат гипокинезии в сочетании с радиационными повреждениями клеточных мембран и ядра привела к структурной реорганизации миокарда, усилив фенотипическую и функциональную неоднородность популяции КМ. Наименее устойчивые клетки погибли, а оставшиеся демонстрировали структурную гетерогенность клеточных компартментов и различные по глубине деструктивные изменения, которые к концу эксперимента приобретали необратимый характер. Это касалось разнообразия ядер (ровные и фестончатые формы, с различной степенью концентрации хроматина, с плотными, подкововидными или полностью распавшимися ядрышками), состояния миофибрилл (гипертрофия и истончение, сегментарные контрактуры, очаговая фрагментация и обширные участки миоцитолита), особенностей митохондрия и массовой дегградации цитоплазмы.

Численность митохондрий оказалась самой низкой среди всех групп (на 26 % ниже контроля, $p < 0,0005$), снизился их удельный объем (на 29 % на 7 сутки, $p < 0,001$ и на 19 % в конце эксперимента, $p < 0,005$). О глубоком энергетическом дефиците свидетельствовал низкий показатель энергетической обеспеченности (в 1,3 раза ниже нормы в разные сроки сочетанного воздействия, $p < 0,05$) и утрата контактов митохондрий с саркомерами. Вследствие радиационного повреждения мембран произошло повсеместное набухание

митохондрий (удельная площадь митохондрии к 30-суткам превысила контроль в 1,2 раза, $p < 0,05$). Возрос полиморфизм этих органелл. Отмечены все четыре конфигурации их метаболического состояния: «ортодоксальное», «энергизованное», «энергизованно-скрученное» и «деэнергизованное» [Сударикова Ю.В., 1999]. Последнее состояние, когда митохондрии лишены возможности трансформировать энергию окислительных реакций и гидролиза АТФ из-за активации ингибиторов дыхательной цепи, обнаружено только в группе с сочетанным воздействием. Можно предположить, что именно прогрессирующая деструкция митохондрия, инициирующая выход митохондриальных факторов апоптоза, обеспечила пролонгацию процесса клеточной гибели. Снижение числа и функциональной активности КМ сопровождалось усиленной пролиферацией клеток соединительной ткани и активацией синтеза коллагена, что привело к развитию диффузного кардиосклероза. К концу эксперимента количество ядер стромальных клеток оказалось самым высоким, на 32 % превысив контрольные значения ($p < 0,0001$).

Таким образом, степень повреждения ткани миокарда существенно возрастает, когда инкорпорация в организм малых доз радионуклидов ^{137}Cs происходит в условиях гипокинезии. Сочетанное влияние максимально истощает компенсаторно-резервные возможности миокарда, препятствуя развитию восстановительных реакций. Частота и степень выраженности ультраструктурных повреждений КМ прогрессирует на протяжении всего срока эксперимента, исключая возможность реализации компенсаторно-восстановительной стадии. Это, в конечном счете, ведет к гибели клеток, которая продолжается и на поздних сроках эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Гипокинезия на ранних сроках воздействия приводит к нарушению процессов пластического и энергетического обмена миокарда (показатель энергетической обеспеченности в 1,14 раза ниже контроля, $p < 0,05$), вызванному общей дезадаптацией сердечной деятельности. На 7% уменьшается масса сердца ($p < 0,05$), что происходит за счет гипотрофии кардиомиоцитов (их рассчитанный средний размер снижается на 11%, $p < 0,05$). По сравнению с контролем на 8 % снижается удельный объем миофибрилл ($p < 0,05$) и в 1,3 раза уменьшается средний размер митохондрий ($p < 0,05$). На 42 % уменьшается средний размер ядер ($p < 0,05$) и на 36 % увеличивается их оптическая плотность ($p < 0,0001$). Подавление процессов пластического обмена проявляется в виде деструктивных изменений – истончения миофибрилл, распада митохондрия, уплотнения ядрышек.

К 30-м суткам эксперимента продолжает снижаться масса сердца (на 14 % относительно контроля, $p < 0,05$). При длительной гипокинезии начинается процесс уменьшения количества кардиомиоцитов (условно абсолютная численность ядер КМ на 15% ниже контроля, $p < 0,05$). Структурно-функциональные перестройки сохранившихся мышечных клеток носят компенсаторный характер и свидетельствуют об усилении пластических процессов. Средний размер кардиомиоцитов восстанавливается до контрольных значений, а удельный объем миофибрилл превосходит их на 26 % ($p < 0,001$). Снижается оптическая плотность ядер, оставаясь на 8 % выше контроля ($p < 0,0001$). На этом фоне показатель энергетической обеспеченности оказывается низким по сравнению с контролем (в 1,8 раза, $p < 0,05$), о чем свидетельствует дальнейшее снижение удельной площади митохондрий (на 32% относительно контроля, $p < 0,0001$) и их численности (на 5% относительно контроля, $p < 0,005$). Продолжают накапливаться деструктивные изменения [2, 3, 6, 8, 9, 12].

2. На ранних сроках воздействия инкорпорированных радионуклидов цезия происходят значительные радиационно-индуцируемые повреждения мембранного комплекса кардиомиоцитов, что приводит к наиболее выраженным по сравнению с гипокинезией и сочетанным воздействием клеточным потерям. Рассчитанная условно абсолютная численность ядер снижается на 34 % по сравнению с контролем ($p < 0,0001$). Элиминация кардиомиоцитов компенсируется увеличением размеров большей части оставшихся клеток (их средний размер увеличивается на 44%, $p < 0,05$). За счет этого масса сердца не изменяется ($p = 0,4$).

Увеличение клеточных размеров обусловлено различными причинами. У незначительного числа клеток это связано с внутриклеточным отеком, что свидетельствует о повреждении мембран и нарушении их проницаемости. Для большинства КМ характерна внутриклеточная гипертрофия, проявляющаяся в возрастании удельного объема миофибрилл (на 29 % по сравнению с контролем, $p < 0,0001$), в увеличении среднего размера ядер кардиомиоцитов (на 47 %, $p < 0,05$). Средний показатель оптической плотности ядер КМ снижается на 8 %, $p < 0,05$. Эти процессы протекают на фоне снижения в 1,6 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$) показателя энергетической обеспеченности миокарда, связанного с уменьшением численности митохондрий (на 7 %, $p < 0,001$) и уменьшением их удельного объема (на 21 %, $p < 0,001$).

При возрастании удельной активности радиоцезия до 3400 Бк/кг корреляционная взаимосвязь выявила тенденцию к частичной стабилизации клеточной системы кардиомиоцитов. Процесс гибели кардиомиоцитов затормаживается ($p = 0,32$). Уровень клеточной гипертрофии снижается по сравнению ранними сроками эксперимента, но остается выше контрольных

значений. Средний размер клеток превышает контроль на 35 %, ($p < 0,0001$), удельный объем миофибрилл – на 17% ($p < 0,0001$), средний размер ядер – на 26 % ($p < 0,05$), а их оптическая плотность снижается на 20 % ($p < 0,0001$). По сравнению с ранними сроками эксперимента происходит частичная стабилизация митохондриальной системы за счет увеличения удельного объема митохондрий (на 13 % ниже контроля, $p < 0,05$). Несмотря на это, показатель энергетической обеспеченности миокарда по-прежнему остается низким (в 1,3 раза ниже контроля, $p < 0,05$), поскольку численность митохондрий продолжает снижаться (на 28 % по сравнению с контролем, $p < 0,01$).

Ультраструктурная организация кардиомиоцитов демонстрирует глубокие деструктивные изменения ядер (крупные скопления периферического хроматина, расширение перинуклеарного пространства, деструктуризация ядрышек), миофибрилл (участки пересокращений и лизиса, нарушение фибриллогенеза) и митохондрий (массовое набухание и деструкция крист), скопления вторичных лизосом.

Полученные результаты свидетельствуют об особенном характере влияния малых доз инкорпорированного ^{137}Cs на миокард, поскольку выраженность ультраструктурных нарушений КМ не зависела от дозы и длительности радиационного воздействия [1, 10, 11, 12, 14].

3. Нарушения клеточного метаболизма, обусловленные гипокинезией, и радиационно-индуцированное повреждение кардиомиоцитов модифицируются при сочетанном действии двух факторов. Происходит прогрессивное снижение массы сердца животных (на 5 % на 7-е сутки, $p < 0,05$ и на 13 % к концу эксперимента, $p < 0,05$). Клеточные потери КМ лишь частично компенсируются увеличением их размеров.

На ранних сроках эксперимента скорость клеточной гибели, определяемая по условно абсолютной численности мышечных ядер, оказывается гораздо ниже, чем при изолированном действии радионуклидов (на 14 % по сравнению с контролем, $p < 0,05$). Однако этот процесс не прекращается с увеличением поглощенной дозы и достигает к концу эксперимента 19 % ($p < 0,05$). Это поддерживается общим энергодефицитным состоянием популяции кардиомиоцитов (показатель их энергообеспеченности в 1,3 раза ниже нормы в разные сроки сочетанного воздействия, $p < 0,05$), что обусловлено стабильно низкой численностью митохондрий (на 26 % ниже контроля, $p < 0,001$) и низким показателем занимаемой ими площади (ниже относительно контроля на 29 % на 7 сутки, $p < 0,001$ и на 19 % к концу эксперимента, $p < 0,005$).

Увеличение размеров кардиомиоцитов (на 9 % и 10 % в разные сроки эксперимента, $p < 0,05$), как и при изолированном влиянии радиации, носит двойственный характер, определяемый физиологической гетерогенностью клеток, а соответственно и их различной устойчивостью к радиаци-

онному повреждению. Для большинства клеток характерен внутриклеточный отек, вызванный радиационным повреждением мембран и нарушением их проницаемости. Это сопровождается пластической недостаточностью, обусловленной гипокинезией, которая проявляется как в снижении средних размеров мышечных ядер (на 44 % и на 39 % ниже контроля в разные сроки эксперимента, $p < 0,05$), так и в возрастании их оптической плотности (на 47 % и на 19 % выше контроля при разных сроках воздействия, $p < 0,05$). У незначительной части кардиомиоцитов увеличение размеров происходит в результате компенсаторной гипертрофии миофибрилл на более поздних сроках сочетанного воздействия (на 9 % выше контроля, $p < 0,001$).

На ультраструктурном уровне в значительной части кардиомиоцитов отмечаются деструктивные изменения, которые к концу эксперимента приобретают необратимый характер [3, 7, 9, 12, 13].

4. Снижение численности и функциональной активности большого числа КМ в условиях гипокинезии, инкорпорации радиоцезия, а также при сочетанном воздействии этих факторов приводит к изменению стромально-паренхиматозных взаимосвязей. Степень активизации компонентов соединительной ткани (усиление коллагенообразования и пролиферация клеток фибробластического ряда) зависят от выраженности деструктивных изменений и длительности нарушений пластического обмена в КМ. Указанные изменения наиболее выражены при сочетанном воздействии и приводят к развитию диффузного сетчатого кардиосклероза [1, 2, 3, 5, 11, 12].

5. Характер динамических перестроек миокарда на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях организации при гипокинезии, инкорпорации радиоцезия и их сочетанном влиянии зависит от вида и продолжительности воздействий. Для каждого вида воздействия характерен свой механизм развития компенсаторно-приспособительного ответа и свои отличительные морфологические признаки. Совокупность перестроек сердечной мышцы в каждом случае обладает гетерохронологией развития, отличаясь выраженными стрессопосредованными изменениями уже на ранних сроках. При длительном воздействии, в случае изолированного влияния факторов реализуются компенсаторные механизмы, частично стабилизирующие миокард.

Воздействие инкорпорированных радионуклидов в условиях гипокинезии создает максимальное напряжение на кардиомиоциты, резко снижая возможность реализации компенсаторно-регенераторных механизмов миокарда. Прогрессирующее нарастание морфофункциональных нарушений происходит на протяжении всего срока эксперимента, без реализации компенсаторной стадии, и вызывает наиболее серьезные необратимые изменения сердечной мышцы [1, 2, 3, 4, 5, 12].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты исследований имеют практическую и социальную значимость в плане углубления современных представлений о компенсаторных возможностях сердца при воздействии неблагоприятных экологических и социальных факторов среды. Они расширяют представления о радиочувствительности кардиомиоцитов, позволяют не только выявить степень морфофункциональных перестроек миокарда под воздействием малых доз инкорпорированных радионуклидов в условиях гипокинезии, но и понять механизмы возникающих повреждений. Полученные морфометрические показатели могут использоваться в качестве алгоритма оценки повреждающего действия инкорпорированных радионуклидов и гипокинезии.

Результаты исследования могут быть экстраполированы на риск развития нарушений сердечной мышцы у человека и могут учитываться в прогнозе медицинских последствий воздействия малых доз радиации на миокард. Проведенные исследования дают возможность разработать более целенаправленные методы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний с учетом фактора высокого уровня клеточной гибели и неизменности сердечной массы в условиях низкодозового радиационного воздействия. Данная модель может быть применена в дальнейшем для поиска эффективных радиопротекторов, с целью разработки методов профилактики и коррекции патологических изменений сердца.

Результаты исследований показывают важность физической активности в условиях радиационной нагрузки, поскольку состояния гипокинезии и гиподинамии в значительной степени усиливает негативное воздействие инкорпорированных радионуклидов на миокард. Полученные данные дают научное обоснование для необходимости массового привлечения населения к занятиям физической культурой и спортом, повышая здоровье нации.

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, используются в учебном процессе в учреждениях образования «Белорусский государственный медицинский университет», «Гродненский государственный медицинский университет», «Витебский государственный медицинский университет» и «Гомельский государственный медицинский университет» при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами по предмету «гистология, цитология и эмбриология».

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Мальцева, Н.Г. Влияние инкорпорированного ^{137}Cs на структурные компоненты миокарда / Н.Г. Мальцева // Проблемы здоровья и экологии. – 2007. – № 2 (12). – С. 137–141.

2. Мальцева, Н.Г. Влияние гипокинезии на структуру миокарда / Н.Г. Мальцева, Т.Г. Кузнецова // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 2 (16). – С. 113–118.

3. Мальцева, Н.Г. Изменения структуры миокарда под воздействием инкорпорированного ^{137}Cs и гипокинезии / Н.Г. Мальцева, Т.Г. Кузнецова // Медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 50–52.

Статьи в сборниках научных работ

4. Мальцева, Н.Г. Механизмы тканевой адаптации миокарда / Н.Г. Мальцева, Т.Г. Матюхина // Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии, гистогенез и регенерация тканей: материалы науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 7-8 апреля 2004 г. / Санкт-Петербург. Военно-медиц. Академия; редкол.: Р.К. Данилов [и др.]. – Санкт-Петербург, 2004. – С. 37–38.

5. Мальцева, Н.Г. Морфологические характеристики миокарда и влияние на них стрессорных средовых факторов / Н.Г. Мальцева, Т.Г. Матюхина // Христианство и медицина. Актуальные проблемы медицины: материалы II Белорусско-Американской науч.-практ. конф. врачей и 14-й науч. сессии Гомельского гос. мед. ун-та, посвящ. 18-летию Чернобыльской катастрофы, Гомель, 13-15 апр. 2004 г.: в 5 т. / УО «Гомельский гос. мед. ун-т.»; редкол.: С.В. Жаворонок [и др.]. – Гомель, 2004. – Т. 2. – С. 115–117.

6. Ковалев К.В. Гипокинезия и миокард / К.В. Ковалев, Н.Г. Мальцева // Актуальные вопр. теор. и практ. медицины: сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 15-летию образования Гомельского гос. мед. ун-та, Гомель, 1-2 дек. 2005 г.: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УО «Гомельский гос. мед. ун-т.»; редкол.: С.В. Жаворонок [и др.]. – Гомель, 2005. – Т. 2. – С. 125-127.

7. Мальцева, Н.Г. Изменение ультраструктуры миокарда под воздействием гипокинезии и радиации / Н.Г. Мальцева, Т.Г. Кузнецова // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 79.

8. Мальцева, Н.Г. Межмитохондриальные контакты кардиомиоцитов животных, находящихся в условиях непродолжительной гипокинезии / Н.Г. Мальцева, Н.С. Богуш // Университетская наука: Взгляд в будущее: сб. науч. тр.: в 3 т. / Росздрав, Курский гос. мед. ун-т.; под. ред. И.А. Лазарева [и др.]. – Курск, 2007. – Т. 2. – С. 300-301.

9. Мальцева, Н.Г. Изменение митохондриальной системы кардиомиоцитов белых крыс, подвергшихся воздействию инкорпорированного ^{137}Cs и гипокинезии / Н.Г. Мальцева // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф. И 17-й итоговой научной сессии Гомельского гос. мед. ун-та, Гомель, 21-22 фев. 2008 г.: в 4 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УО «Гомельский гос. мед. ун-т»; редкол.: А.Н. Лызикив [и др.]. – Гомель, 2008. – Вып. 8. – Т. 3. – С. 32–36.

10. Мальцева Н.Г. Изменения ядерного аппарата кардиомиоцитов крыс под влиянием инкорпорированного ^{137}Cs / Н.Г. Мальцева, И.Л. Кравцова // Актуальные вопросы морфологической диагностики заболеваний: сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф. Витебского гос. мед. ун-та, Витебск, 18-19 апр. 2008г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УО «Витебский гос. мед. ун-т»; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2008. – С. 21–24.

11. Мальцева, Н.Г. Анализ паренхиматозно-стромальных компонентов миокарда при воздействии инкорпорированного ^{137}Cs / Н.Г. Мальцева // Актуальные вопросы морфологии: сб. тр. Междунар. науч.-практ. конфер., Гродно, 26 июня 2008г. / Грод. гос. мед. ун-т; под. ред. проф. Е.С. Околокулака. – Гродно, 2008. – С. 71–72.

12. Мальцева Н.Г. Структурные особенности миокарда при гипокинезии и инкорпорации радиоцезия / Н.Г. Мальцева, Т.Г. Кузнецова, Э.В. Туманов // Проблемы регуляции висцеральной функции: сб. научн. статей Международной научной конференции, Минск, 23-24 октября 2008 г. / Институт физиологии НАН Беларуси; под ред. В.С. Улащика [и др.]. – Минск: РИВШ, 2008. – С. 121–123.

Тезисы докладов

13. Мальцева, Н.Г. Оценка морфофункциональных изменений ткани миокарда под воздействием инкорпорированных радионуклидов и гипокинезии / Н.Г. Мальцева // Тезисы докладов XI съезда Белорусского общества физиологов, Минск, 21-22 сентяб. 2006 г. / Институт физиологии НАН Беларуси; редкол.: В.Н. Гурин [и др.]. – Минск, 2006. – С. 83–84.

14. Мальцева Н.Г. Изменения сократительного аппарата кардиомиоцитов крыс, подвергшихся воздействию инкорпорированного ^{137}Cs / Н.Г. Мальцева // Актуальные вопросы медицины: сб. тезисов мат-лов конференции, посвященной 50-летию УО «ГрГМУ», Гродно, 2 окт. 2008 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УО «Гродненский гос. мед. ун-т»; редкол.: П.В. Гарелик, В.А. Снежицкий, И.Г. Жук [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2008. – С. 215–216.

РЭЗЮМЕ

Мальцава Наталля Генадзьеўна Морфафункцыянальныя асаблівасці міякарда пацукоў пры ўздзеянні інкарпарыраванага ^{137}Cs і гіпакінезіі

Ключавыя словы: міякард, пацукі, гіпакінезія, інкарпарыраваныя радыенукліды; ультраструктура кардыяміяцытаў, морфаметрыя.

Мэта даследавання: комплексная ацэнка ўплыву інкарпарыраванага ^{137}Cs і гіпакінезіі на структуру міякарда пацукоў.

Метады даследавання: гісталагічныя, морфаметрычныя, цытафотаметрычныя, радыеметрычныя, электронна-мікраскапічныя, статыстычныя.
Апаратура: сцынтыляцыйны гама-спектрометр LP 4900B (Фінляндыя), ультрамікратом УМПІ-6М, электронны мікраскоп JEM-100 (Японія), санны мікратом (Харкаў), светлавы мікраскоп «LEICA DM LB» (Германія), лічбавая відэакамера «DONPISHA color vision 3CCD CE №50».

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню прыведзены гісталагічныя характарыстыкі міякарда пацукоў пры інкарпарацыі Cs^{137} у малых дозах і інкарпарацыі з гіпакінезіяй, паказаны адрозненні ў механізмах кампенсатарнага адказу. Выяўлена, што інкарпарыраваныя радыенукліды валодаюць раннім пашкоджвальным эфектам, прыводзячы да элімінацыі значнай часткі кардыяміяцытаў, якая кампенсуецца павелічэннем памераў астатніх клетак. З павелічэннем увабранай дозы гэтыя працэсы тарможыцца, але ўнутрыклетачныя структурна-функцыянальныя парушэнні захоўваюцца і назапашваюцца. Паказана, што пры сумесным уплыве радыенуклідаў цэзія і гіпакінезіі адбываецца мадыфікацыя негатыўных уздзеянняў двух фактараў, што ў цэлым выклікае найбольш дэструктыўныя парушэнні ў міякардзе.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя морфаметрычныя даныя могуць выкарыстоўвацца ў якасці алгарытму ацэнкі пашкоджальнага дзеяння інкарпарыраваных радыенуклідаў і гіпакінезіі на міякард. Дадзеная эксперыментальная мадэль можа быць выкарыстана для пошуку эфектыўных радыепратэктараў. Вынікі даследавання могуць улічвацца ў прагнозе медыцынскіх наступстваў уздзеяння малых дозаў радыяцыі на міякард, што дае магчымасць распрацаваць больш мэтанакіраваныя метады дыягностыкі, прафілактыкі і карэкцыі сардэчна-сасудзістых захворванняў. Атрыманыя вынікі можна выкарыстоўваць у вучэбным працэсе ва ўстановах адукацыі медыка-біялагічнага профілю.

Галіна выкарыстання: біялогія, гісталогія, цыталогія, кардыялогія, радыяцыйная медыцына.

РЕЗЮМЕ

Мальцева Наталья Геннадьевна

Морфофункциональные особенности миокарда крыс при воздействии инкорпорированного ^{137}Cs и гипокинезии

Ключевые слова: миокард, крысы, гипокинезия, инкорпорированные радионуклиды, ультраструктура кардиомиоцитов, морфометрия

Цель исследования: комплексная оценка влияния инкорпорированного Cs^{137} и гипокинезии на структуру миокарда крыс.

Методы исследования: гистологические, морфометрические, цитофотометрические, радиометрические, электронно-микроскопические, статистические. **Аппаратура:** сцинтилляционный гамма-спектрометр LP 4900 В (Финляндия), ультрамикротом УМТП-6М, электронный микроскоп JEM-100 (Япония), санный микротом (Харьков), световой микроскоп «LEICA DM LB» (Германия), цифровая видеокамера «DONPISHA color vision 3CCD CE №50».

Полученные результаты и их новизна. Впервые приведены гистологические характеристики миокарда крыс при инкорпорации ^{137}Cs в малых дозах и инкорпорации отягощенной гипокинезией, показаны различия в механизмах компенсаторного ответа. Установлено, что инкорпорированные радионуклиды обладают ранним повреждающим эффектом, приводя к элиминации значительной части кардиомиоцитов, которая компенсируется увеличением размеров оставшихся клеток. С увеличением поглощенной дозы эти процессы тормозятся, но внутриклеточные структурно-функциональные нарушения сохраняются и усугубляются. Показано, что при сочетанном влиянии радионуклидов цезия и гипокинезии происходит модификация негативных воздействий двух факторов, что в целом вызывает наиболее глубокие деструктивные нарушения в миокарде.

Рекомендации по использованию: полученные морфометрические данные могут использоваться в качестве алгоритма оценки повреждающего действия инкорпорированных радионуклидов и гипокинезии на миокард. Данная экспериментальная модель может быть применена для поиска эффективных радиопротекторов. Результаты исследования могут учитываться в прогнозе медицинских последствий воздействия малых доз радиации на миокард, что дает возможность разработать более целенаправленные методы диагностики, профилактики и коррекции сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные результаты можно использовать в учебном процессе в учреждениях образования медико-биологического профиля.

Область применения: биология, гистология, цитология, кардиология, радиационная медицина.

SUMMARY

Maltseva Natalya Gennadyevna **Morphofunctional Rats Myocardium Characteristics Under** **the Impact of Incorporated ^{137}Cs and Hypokinesia**

Key words: myocardium, rats, hypokinesia, incorporated radionuclides, cardiomyocytes ultrastructure, morphometry.

Research object: incorporated ^{137}Cs and hypokinesia impact on rats myocardium structure complex assessment.

Research methods: histological, morphometric, cytophotometric, radiometric, electron microscopic, statistic. **Equipment:** scintillation gamma spectrometer LP 4900B (Finland), ultra microtome UMTF-6M, electron microscope JEM-100 (Japan), sledge microtome (Kharkov), light microscope «LEICA DM LB» (German), digital video camera «DONPISHA color vision 3CCD CE №50».

Obtained results and their novelty. For the first time histological characteristics of rats myocardium under ^{137}Cs light irradiation incorporation and hypokinesia burdened incorporation are given, differences in mechanisms of compensatory response are demonstrated. It has been revealed that incorporated radionuclides possess early damaging effect leading to elimination of the significant part of cardiomyocytes which is compensated by the upsizing of the rest cells. With the increase of the absorbed dose these processes are slowing down but intercellular structural and functional abnormalities are preserved and even aggravated. It has been demonstrated that under the combined influence of Cs radionuclides and hypokinesia modification of negative effect of these two factors takes place that in whole it brings on the most destructive myocardium abnormalities.

Application recommendations: the obtained morphometric data can be used as an algorithm for the assessment of incorporated radionuclides and hypokinesia damaging impact on myocardium. The given experimental model can be applied for the search of effective radioprotectors. The research results can be considered at the prognosis of medical consequences of light irradiation impact on myocardium that gives the possibility to work out more purposeful methods of diagnostic technique, prevention and correction of cardiovascular diseases. The obtained results can be applied during training process in medical and biological educational establishments.

Application field: biology, histology, cytology, cardiology, radiation medicine.