

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.127-007.17:577.175.522-002-097]-092.9

DOI 10.11603/2415-8798.2018.4.9611

©А. Б. Бойків, О. В. Авдєєв

*ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”***СТАН ФАГОЦИТОЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОПАТІЇ**

**Резюме.** Враховуючи високу поширеність серцево-судинних захворювань у світі, проведені раніше дослідження особливостей метаболізму та структури міокарда при ушкодженні його адреналіном недостатньо розкривають стан імунних реакцій, зокрема роль фагоцитів у розвитку адренергічного ушкодження міокарда при зміні реактивності організму.

**Мета дослідження** – вивчити стан фагоцитозу при розвитку адреналінової міокардіопатії (АМП) у тварин із різним типом запальної реакції.

**Матеріали і методи.** Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г, яких поділили на три групи: перша група – 18 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією; друга група – 18 білих тварин, у яких адреналінову міокардіопатію викликали на тлі гіпоергічної запальної реакції; третя група – 18 білих щурів, у яких адреналінову міокардіопатію викликали на тлі гіперергічної запальної реакції. Фагоцитарну активність лейкоцитів визначали за двома показниками: відсотком фагоцитуючих лейкоцитів і фагоцитарним числом.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За нормергічного перебігу запальної реакції фагоцитарне число достовірно зменшувалося лише на 24 год розвитку адреналінової міокардіопатії із відновленням на 7 добу. За гіперергічного перебігу запальної реакції депресія активності фагоцитів, яка виникала вже на 1 год розвитку адреналінової міокардіопатії, дещо зменшувалася на 24 год, а на 7 добу активність лейкоцитів відновлювалася.

**Висновки.** При усіх типах запальної реакції організму фагоцитарна активність лейкоцитів при розвитку адреналінової міокардіопатії пригнічується, про що свідчило зменшення фагоцитарного числа. Інтенсивність таких змін є найсуттєвішою при гіпоергічному перебігу запальної реакції. За показником відсотка фагоцитуючих лейкоцитів відбувалося його зменшення від позначки інтактних тварин у всі терміни спостережень.

**Ключові слова:** адреналінова міокардіопатія; нормергічний; гіпоергічний; гіперергічний перебіг запальної реакції.

**ВСТУП** Серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед причин смертності, інвалідності та тимчасової непрацездатності [1]. Проведений аналіз даних літератури показав, що дослідження особливостей ушкодження серця катехоламінами залишаються актуальними [2]. Це зумовлене не тільки домінуванням стресу в житті сучасної людини, збільшенням числа хворих, які страждають від гормонального дисбалансу, але й пошуками нових методів розв'язання проблеми, пов'язаної із різкою зміною реактивності, збільшенням частоти ускладненого перебігу некротичних процесів у міокарді. Відкриття все нових патогенетичних мішеней впливу катехоламінів не дозволяє в багатьох випадках однозначно коментувати механізми кардіотоксичної дії адреналіну. Проведені попередні дослідження [3, 4] особливостей метаболізму та структури міокарда при ушкодженні його адреналіном недостатньо розкривають стан імунних реакцій, зокрема роль фагоцитів у розвитку адренергічного ушкодження міокарда при зміні реактивності організму.

**Метою дослідження** стало вивчення стану фагоцитозу при розвитку адреналінової міокардіопатії (АМП) у тварин із різним типом запальної реакції у ході експериментів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г, яких поділили на три групи: перша група – 18 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією; друга група – 18 білих тварин, у яких адреналінову міокардіопатію викликали на тлі гіпоергічної запальної реакції; третя група – 18 білих щурів, у яких адреналінову міокардіопатію викликали на тлі гіперергічної запальної реакції. Контрольна група включала 6 білих щурів. АМП викликали одноразовим внутрішньочеревним введенням адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла [5]. Моделювання гіпоер-

гічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення алкілюючого цитостатика циклофосфану за 3 дні до моделювання АМП і протягом тижня щоденно з розрахунку 10 мг/кг. Моделювання гіперергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення імуностимулятора полісахаридної природи – пірогеналу за 1 день до моделювання АМП і протягом 7 днів щоденно з розрахунку на одну тварину 10 мкг/кг маси тіла тварини на фізіологічному розчині [6].

Забій з дотриманням правил евтаназії і забір крові проводили через 1 год, 1 добу і 7 діб після введення адреналіну. Фагоцитарну активність лейкоцитів визначали за двома показниками: відсотком фагоцитуючих лейкоцитів – кількість лейкоцитів зі ста, що проявили фагоцитарну активність (% ФЛ) і фагоцитарним числом – числом мікроорганізмів, поглинутих у середньому одним лейкоцитом (ФЧ) [7]. Кількісні показники обробляли статистично загальновідомими методами варіаційної статистики.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати досліджень (табл.) показали, що на 1 год АМП достовірних змін % ФЛ не відбулося в жодній із груп спостереження. На 24 год розвитку некротичного процесу достовірні зміни відбулися лише у тварин із гіпоергічним перебігом запальної реакції. % ФЛ у них на даному етапі розвитку АМП достовірно зменшився на 9,4 %. На 7 добу досліді % ФЛ був вже достовірно меншим не тільки у тварин із гіпоергічним перебігом запальної реакції, але й у тварин з нормергічним. Якщо у перших відмінність від показника інтактних тварин зросла до 14,8 %, то у тварин із нормергічним перебігом запальної реакції становила 10,6 %. Тобто у тварин із гіперергічним перебігом запальної реакції аналізований показник на даному етапі експерименту, аналогічно до попередніх, залишався на рівні початкового, що відображало відсутність будь-яких змін.

Таблиця. Динаміка показників фагоцитарної активності лейкоцитів у тварин із різним типом запальної реакції при розвитку адреналінової міокардіопатії (n=6, M±m)

Показник	Інтактні тварини	Час дослідження після введення адреналіну								
		1 год			24 год			7 діб		
		нормо	гіпо	гіпер	нормо	гіпо	гіпер	нормо	гіпо	гіпер
№ серії	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
% ФЛ	30,2±0,6	30,0±0,5	29,4±0,5	29,7±0,8	29,1±0,7	27,6±0,7	29,8±0,9	27,3±0,9	26,3±0,8	30,1±0,4
p	p <sub>1-6</sub> <0,02; p <sub>1-8</sub> <0,05; p <sub>1-9</sub> <0,01; p <sub>8-10</sub> <0,02; p <sub>9-10</sub> <0,002; p <sub>2-8</sub> <0,05; p <sub>3-9</sub> <0,01									
фч, абс. ч.	2,98±0,06	2,96±0,09	2,65±0,06	2,78±0,05	2,67±0,06	2,23±0,04	2,83±0,03	2,87±0,06	2,48±0,07	2,90±0,02
p	p <sub>1-3</sub> <0,01; p <sub>1-4</sub> <0,05; p <sub>1-5</sub> <0,01; p <sub>1-6</sub> <0,001; p <sub>1-7</sub> <0,05; p <sub>1-9</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> <0,02; p <sub>2-5</sub> <0,05; p <sub>3-6</sub> <0,001; p <sub>4-10</sub> <0,05; p <sub>5-6</sub> <0,001; p <sub>5-7</sub> <0,05; p <sub>5-8</sub> <0,05; p <sub>6-7</sub> <0,001; p <sub>6-9</sub> <0,02; p <sub>8-9</sub> <0,002; p <sub>9-10</sub> <0,001									

Необхідно зазначити, що при розвитку АМП лише за норм- та гіпоергічного перебігу запальної реакції % ФЛ достовірно зменшувався, зокрема за гіпоергічного – на 24 год з поглибленням до 7 доби розвитку АМП, а за нормергічного – лише на 7 добу розвитку АМП.

Порівняльний аналіз показників тварин із різним типом перебігу запальної реакції в однакові часові проміжки розвитку АМП показав, що на 1 год та 24 год експерименту достовірно різниці між ними не було. Така відмінність з'явилася лише на 7 добу спостереження. % ФЛ у крові тварин із нормергічним перебігом запальної реакції був більшим, ніж у тварин з гіпоергічним на 2,6 % та меншим на 11,5 % з гіпер-. Але порівняння між собою % ФЛ у крові тварин з норм- та гіпоергічним перебігом запальної реакції не виявило на даному етапі достовірної різниці.

Попри відсутність на 1 год розвитку АМП достовірних змін % ФЛ, їхня активність у тварин зі зміненою реактивністю зменшувалася. Про це свідчило достовірне зменшення ФЧ за гіпо- та гіперергічного перебігів запальної реакції. Відмінність від показника інтактних тварин становила 12,5 % та 7,2 % відповідно.

На 24 год розвитку АМП достовірних змін зазнав аналізований показник у тварин із нормергічним перебігом запальної реакції. Зменшення ФЧ у них становило 11,6 %. У тварин із гіпоергічним перебігом запальної реакції депресія активності фагоцитів посилювалася, про що свідчило зменшення ФЧ на 33,6 % порівняно з вихідним значенням. За гіперергічного перебігу запальної реакції зниження ФЧ було дещо меншим за попередній етап спостереження і становило лише 5,3 %, різниця була достовірною.

На 7 добу розвитку АМП тварин із гіпоергічним перебігом запальної реакції фагоцитарна активність лейкоцитів залишалася меншою. Відмінність від показника інтактних тварин становила 20,2 %.

На даному етапі розвитку АМП величина ФЧ у тварин з норм- та гіперергічним перебігом запальної реакції відновилася. Про це свідчила відсутність достовірної різниці при порівнянні з початковим показником. Аналіз динаміки показує, що за нормергічного перебігу запальної реакції ФЧ достовірно зменшувалося лише на 24 год розвитку

АМП з відновленням на 7 добу. При гіперергічному перебігу запальної реакції депресія активності фагоцитів, що виникала вже на 1 год розвитку АМП, дещо зменшувалася на 24 год, а на 7 добу активність лейкоцитів відновлювалася. За гіпоергічного перебігу запальної реакції зниження фагоцитарної активності лейкоцитів виникало на 1 год розвитку АМП, поглиблювалося до 24 год спостереження і зберігалось на 7 добу на тлі зниження % ФЛ.

Порівняння значень аналізованого показника тварин з різним типом перебігу запальної реакції в однакові періоди розвитку АМП показало, що на 1 год АМП фагоцитарна активність лейкоцитів у крові тварин зі зміненою реактивністю була достовірно меншою. За нормергічного перебігу запальної реакції ФЧ було достовірно більшим, ніж за гіпоергічного на 11,8 %, а за гіперергічного – на 6,4 %. На 24 год розвитку АМП величина ФЧ у тварин із нормергічним перебігом запальної реакції залишалася більшою за показник тварин з гіпоергічним – на 24,7 %, а в тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції – на 7,2 % меншою. На 7 добу спостереження у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції ФЧ було більшим, ніж у тварин із гіпоергічним на 17,1 % та меншим за гіперергічного – на 1 %. У цей термін ФЧ за гіпоергічного перебігу запальної реакції було у 1,2 раза меншим, ніж за гіперергічного перебігу.

**ВИСНОВКИ 1.** При усіх типах запальної реакції організму фагоцитарна активність лейкоцитів при розвитку адреналінової міокардіопатії пригнічується, про що свідчило зменшення фагоцитарного числа. Інтенсивність таких змін є найбільш суттєвою за гіпоергічного перебігу запальної реакції.

2. За показником відсотка фагоцитуючих лейкоцитів відбувалося його зменшення від показника інтактних тварин у всі терміни спостережень. Відхилення перебігу запальної реакції при адреналіновій міокардіопатії в гіпоергічний бік сприяло зменшенню відсотка фагоцитуючих лейкоцитів; у терміни 24 год і 7 діб цей показник був більшим порівняно з нормергією.

**Перспективи подальших досліджень** Перспективними будуть подальші дослідження щодо активності комплексу сироватки крові у тварин із різним типом запальної реакції при розвитку адреналінової міокардіопатії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases](http://www.who.int/cardiovascular_diseases).
2. Теренда Н. О. Смертність від серцево-судинних захворювань як державна проблема / Н. О. Теренда // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 11–13.
3. Бойків А. Б. Стан мембраноруйнівних процесів у крові щурів з різним типом запальної реакції після введення кардіотоксичної

дозі адреналіну / А. Б. Бойків // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5 (додаток). – С. 38–39.

4. Бойків А. Б. Ультраструктурні зміни міокарда щурів при гіпоергічному та гіперергічному перебігу адреналінової міокардіопатії в експерименті / А. Б. Бойків // Світ медицини і біології. – 2008. – № 2, ч. II. – С. 15–20.

5. Маркова Е. А. Показатели состояния перекисного окисления

липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии / Е. А. Маркова, И. Р. Мисула // Проблемы старения и долголетия. – 1992. – № 1. – С. 14–16.

6. Мисула І. Р. Загосення кукси бронха після пульмонектомії у тварин з різною реактивністю / І. Р. Мисула, О. В. Вайда // Здо-

бутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1. – С. 147.

7. Імунологія : підручник / Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко [та ін.] ; за ред. Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко. – Вінниця : ТОВ “Меркьюрі Поділля”, 2013. – С. 86–88.

Отримано 10.10.18

Електронна адреса для листування: avdeev@tdmu.edu.ua

©А. В. Бойків, О. В. Авдеев

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

#### STATUS OF PHAGOCYTOSIS IN EXPERIMENTAL ANIMALS IN ADRENALINE MYOCARDIOPATHY

**Summary.** Taking into account the high prevalence of cardiovascular diseases in the world, earlier studies of the peculiarities of the metabolism and structure of the myocardium when damaged by its adrenaline insufficiently reveal the state of immune responses, in particular the role of phagocytes in the development of adrenergic myocardial damage when the body reactivity changes.

**The aim of the study** – to learn the state of phagocytosis in the development of adrenal myocardial infection in animals with different types of inflammatory response.

**Materials and Methods.** Experiments were conducted on 60 non-linear male rats weighing 180–200 g, divided into three groups: group 2 – 18 white rats with adrenal myocardial infarction; group 2 – 18 white rats, in which adrenal myocardial infarction was induced in the background of hypoergic inflammatory reaction; the group 3 – 18 white rats, in which adrenal myocardial infarction was caused by a hyperergic inflammatory reaction. Phagocytic activity of leukocytes was determined by two indicators: the percentage of phagocytic leukocytes and phagocytic number.

**Results and Discussion.** For the normal course of an inflammatory reaction, the phagocyte count decreased significantly only for 24 hours of development of adrenal myocardial infarction with a 7-day recovery. During the hyperergic course of the inflammatory reaction, the depression of the activity of phagocytes, which arose already for 1 year of development of adrenal myocardial infarction, decreased somewhat for 24 hours, and at 7 days the activity of leukocytes was restored.

**Conclusions.** For all types of inflammatory response of the body, the phagocytic activity of leukocytes is suppressed in the development of adrenal myocardial infarction, as evidenced by a decrease in phagocytic number. The intensity of such changes is most significant in the hypoergic course of the inflammatory reaction. By the indicator of the percentage of phagocytic leukocytes there was a decrease from the index of intact animals in all terms of observation.

**Key words:** adrenalin myocardiopathy; normergic; hypoergic; hyperergic ran across inflammatory reaction.

©А. В. Бойків, А. В. Авдеев

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”

#### СОСТОЯНИЕ ФАГОЦИТОЗА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИПАТИИ

**Резюме.** Учитывая высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в мире, проведенные ранее исследования особенностей метаболизма и структуры миокарда при повреждении его адреналином недостаточно раскрывают состояние иммунных реакций, в частности роль фагоцитов в развитии адренергического повреждения миокарда при изменении реактивности организма.

**Цель исследования** – изучить состояние фагоцитоза при развитии адреналиновой миокардиопатии (АМП) у животных с различным типом воспалительной реакции.

**Материалы и методы.** опыты проведены на 60 белых нелинейных крысах-самцах массой 180–200 г, которых разделили на три группы: первая группа – 18 белых крыс с адреналиновой миокардиопатией; вторая группа – 18 белых животных, у которых адреналиновую миокардиопатию вызвали на фоне гипозергической воспалительной реакции; третья группа – 18 белых крыс, у которых адреналиновую миокардиопатию вызвали на фоне гиперэргической воспалительной реакции. Фагоцитарную активность лейкоцитов определяли по двум показателям: проценту фагоцитирующих лейкоцитов и фагоцитарном числе.

**Результаты исследований и их обсуждение.** При нормэргическом течении воспалительной реакции фагоцитарное число достоверно уменьшалось через 24 часа при развитии адреналиновой миокардиопатии с восстановлением на 7 сутки. По гиперэргическом течении воспалительной реакции депрессия активности фагоцитов, которая возникла уже через 1 час при развитии адреналиновой миокардиопатии, несколько уменьшалась через 24 часа, а на 7 сутки активность лейкоцитов восстанавливалась.

**Выводы.** При всех типах воспалительной реакции организма фагоцитарная активность лейкоцитов при развитии адреналиновой миокардиопатии уменьшается, подтверждением этого было уменьшение фагоцитарного числа. Интенсивность таких изменений является более существенной при гипозергическом течении воспалительной реакции. Во все сроки наблюдений происходило уменьшение процента фагоцитирующих лейкоцитов от соответствующего показателя интактных животных.

**Ключевые слова:** адреналиновая миокардиопатия; нормэргическое; гипозергическое; гиперэргическое течение воспалительной реакции.