

С.М. АХМЕДОВА

**МОРФОЛОГИЯ
СЕРДЦА И ВЛИЯНИЕ
ПЕСТИЦИДОВ**

Под редакцией профессора
МИРШАРАПОВА У.М.



(экспериментальное исследование)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАНА
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

С.М. АХМЕДОВА

МОРФОЛОГИЯ СЕРДЦА И ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ

Под редакцией профессора
МИРШАРАПОВА У.М.



(экспериментальное исследование)



УИИИ АСР АВЛОДИ
Тошкент 2016

УДК: 612.172.6:543.393

ББК: 28.06

54.101

A-95

Ахмедова С.М. Морфология сердца и влияние пестицидов: монография. — Ташкент, 2016. — 132 с.

ISBN 978-9943-27-791-5

В монографии приводятся новые данные о морфологии сердца крысят, структурной перестройке стенок его в раннем постнатальном онтогенезе. С целью прогнозирования развития токсического миокардита создана морфометрическая модель с продуктивной базой знаний.

Для морфологов, кардиологов, патоморфологов, патофизиологов и других специалистов.

УДК: 612.172.6:543.393

ББК: 28.06

54.101

Рецензенты:

Исраилов Р.И.

профессор кафедры патологии Ташкентской
медицинской академии, доктор медицинских наук;

Сагаатов Т.А.

заведующий кафедрой анатомии Ташкентской
медицинской академии, доктор медицинских наук,
профессор

*Рекомендовано к печати ученым советом Самаркан-
ского государственного медицинского института
(протокол № 2 от 28 октября 2015 г.)*

ISBN 978-9943-27-791-5

© С. Ахмедова, «Морфология сердца и влияние пестицидов», «Янги аср авлоди», 2016 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	5
<i>ГЛАВА 1. Современные представления о развитии и становлении сердца животных</i>	<i>10</i>
1.1. Эмбриогенез сердца крысы	10
1.2. Анатомическое строение сердца крысы в раннем постнатальном онтогенезе.....	12
1.3. Микроскопическое строение сердца и гистотопография его стенок в процессе роста и развития.....	20
<i>ГЛАВА 2. Морфологические и морфометрические перестройки сердца крысят в период лактации при воздействии на матерей пестицидов</i>	<i>36</i>
2.1. Микроскопическое исследование желудочков сердца крысы при воздействии которана.....	42
2.2. Микроскопическое строение сердца крыс при воздействии кинмикса	57
<i>ГЛАВА 3. Ультраструктура сердца крысят при действии которана и кинмикса.....</i>	<i>68</i>
<i>ГЛАВА 4. Математическое моделирование и прогнозирование токсического миокардита.....</i>	<i>82</i>
4.1. Информационная модель токсического поражение сердца.....	83
4.2. Морфометрическая характеристика токсического миокардита.....	92
4.3. Продукционная база знаний для токсического миокардита.....	97
4.4. Применение базы знаний для диагностики и прогнозирования токсического миокардита	108
Заключение	113
Список использованной литературы.....	125

Список условных обозначений

КМЦ	— кардиомиоциты
ЛЖ	— левый желудочек
ЛП	— левое предсердие
МЖП	— межжелудочковая перегородка
МПП	— межпредсердная перегородка
ПЖ	— правый желудочек
ПП	— правое предсердие
ПТС	— полутонкие эпоксидные срезы
СЭМ	— сканирующая электронная микроскопия
ТЭМ	— трансмиссионная электронная микроскопия
ТМ	— трансмиссионная микроскопия

ПРЕДИСЛОВИЕ

Работа является частью комплексного исследования, посвященного в частности морфологии сердца. Изучение морфологии сердца на экспериментальных животных открывает новые перспективы в кардиологии, а также как для практических врачей, так и для морфологов, изучающих строение и развитие сердца. Исследования патогенеза и выяснение причин возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы должны проводиться на экспериментальных моделях. Сердце грызунов, в том числе крысы и человека, анатомически сходны, несмотря на различия в размерах и частоте сокращений (50). Поэтому при изучении влияния факторов внешней среды на сердце (12,33), а также создании моделей заболеваний сердечно-сосудистой системы, характерных для человека, широко используются грызуны. В частности, на крысах выполняются многие экспериментальные исследования (34). Мы проанализировали данные литературы о строении сердца крысы, а также приводим результаты собственных исследований.

В настоящее время изучение патогенеза сердечно-сосудистой системы остается актуальной проблемой. В патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы большую роль играет экологический фактор. Доказано, что на возникновение многих заболеваний влияние оказывают пестициды, ши-

роко используемые для удобрения почвы, борьбы с сорняками, насекомыми и грызунами, для защиты урожая от плесени и грибков. С их помощью повышают урожайность, увеличивают срок хранения растений, улучшают внешний вид фруктов, овощей и зерна. Попадая в почву, пестициды изменяют состав ее микрофлоры. Пестициды в основном быстро разлагаются в почве, поэтому их влияние на почвенную флору и фауну незначительно (35, 45). Установлено, что почвенные фунгициды и фуриганты отрицательно действуют на большинство представителей почвенной микрофлоры.

Химические вещества, применяемые для защиты растений, в большинстве случаев токсичны для человека и теплокровных животных. Они могут проникать в их организм через дыхательные пути, кожу, желудочно-кишечный тракт, накапливаться в отдельных органах тела (печени, почках, легких, сердце). Сегодня в сельском хозяйстве для обработки виноградных, овощных и особенно хлопковых полей широко используются различные химические средства, в том числе пестициды различной химической природы, поэтому изучение действия пестицидов на организм человека и животных представляет большой интерес.

Механизм токсического действия многих химических групп пестицидов изучен в большей или меньшей степени, на основании чего базируется современная регламентация их в объектах окружающей среды, разрабатываются профилактические мероприятия по предупреждению негативного влияния на организм человека, проводится поиск антидотной терапии. Однако необходимо более детальное изучение действия пестицидов на орга-

низм человека и животных, в том числе влияния перитроидных пестицидов на сердце.

Попадая в организм кормящей матери, пестициды проникают в организм ребенка. Для этого исследования по изучению воздействия пестицидов на сердце крысят, вскормленных молоком самок, затравленных пестицидами, должны базироваться на экспериментальных моделях (18, 19, 40). В доступной литературе мы не нашли работ о возрастной изменчивости сердца экспериментальных животных, что диктует необходимость проведения полного системного исследования этого органа. Одним из этапов такого исследования является органомерметрический анализ.

Результаты наших исследований показали, что при воздействии пестицидов которана и кинмикса у крысят экспериментальной группы формируются глубокие изменения миокарда на органном и клеточном уровне, проявляющиеся токсическим миокардитом. Токсическое поражение сердца – очень сложный и трудно поддающийся распознаванию на основе клинических симптомов медико-физиологический процесс. Токсическое поражение любого органа, и в частности сердца, естественно, начинается с поражения сосудов и соединительнотканной стромы органа. В последующем токсическим поражениям подвергается собственно мышечная ткань сердца. Поэтому при токсических поражениях сердца основные количественные и качественные изменения происходят как в строма-сосудистых, так и в мышечных структурах сердца. Структурные изменения обязательно сопровождаются клиническими симптомами в виде нарушения сердечной деятельности. Оценка качественных изменений сердечной деятельности всегда является субъективной.

Для объективизации качественных изменений и клинических проявлений различных нарушений сердечной деятельности необходимо проведение количественных исследований нарушенных структурных элементов сердца, так как именно морфологические изменения сосудов и стромы приводят к патологическому изменению паренхимы сердца, которое проявляется клиническими симптомами. Если это так, то на основании морфологических изменений сосудов и интерстиции миокарда можно найти причинно-следственную связь с клиническими симптомами. Для этого этим морфологическим изменениям как сосудисто-стромальным, так и паренхиматозным элементам необходимо дать количественную оценку, то есть перевести в количественную морфологию. Это позволит нам с помощью математических методов найти причинно-следственную связь выявленных нарушений с клиникой.

Данные о морфометрической характеристике коэффициента между сосудисто-стромальным компонентом и кардиомиоцитами миокарда могут быть использованы клиницистами-токсикологами при создании продуктивной базы знаний с целью прогнозирования развития токсического миокардита.

Нами с целью прогнозирования токсического миокардита предложена морфометрическая модель с продуктивной базой знаний. Работа данной модели осуществляется путем определения степени активности клинических симптомов из шкалирования информационных сущностей, совокупность которых определяет семантическую метрику больного, по результатам чего вычисляется клинико-морфологический критерий патологии в виде коэффициента. Коэффициент по изучению морфометрии

токсического поражения миокарда определен методом математического моделирования профессора Рустамовым Н.Т. и Рустамовым Б. К. (15).

Монография состоит из двух частей. Первая часть посвящена развитию, анатомическому и гистологическому строению сердца крысы. Во второй части описаны структурные изменения строения сердца животных при воздействии пестицидами. Наряду с данными научной литературы, мы представили на обсуждение читателей и новые, полученные нами, результаты исследований.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАЗВИТИИ И СТАНОВЛЕНИИ СЕРДЦА ЖИВОТНЫХ

1.1. Эмбриогенез сердца крысы

Формирование первичного зачатка сердца у позвоночных – прекардиальной мезодермы – требует приобретения клетками сердечной компетенции в результате индуктивного контакта мезодермальных клеток с гензеновским узелком (46). Вторая индукция, направляющая клетки прекардиальной мезодермы по пути их дальнейшей дифференцировки, осуществляется посредством контакта прекардиальной мезодермы с глоточной энтодермой. Прекардиальная мезодерма и глоточная энтодерма выделяют активин А, стимулирующий экспрессию - изоформы тяжелой цепи миозина – начального маркера дифференцировки сердца.

Последовательность появления у млекопитающих кардиоспецифичных белков свидетельствует о том, что последние экспрессируются одновременно или после формирования бьющегося зачатка сердца. На I стадии органогенеза сердце имеет вид изогнутой влево трубки (40-45 ч), напоминающей по форме латинскую букву S (1, 43; 48. 49). Широкая задняя часть этой трубки образована слиянием правой и левой желточных вен в венозный синус. Передний конец сужен и переходит в аорту, которая первоначально делится на две дуги. Благодаря тому, что передний и задний концы трубки фиксированы, при ее продолжающемся росте передняя часть петли смещается назад, и на стороне задней

части трубки проявляется второй изгиб. В результате перемещения зародышевого материала сердечной трубки в краниокаудальном направлении область обоих желудочков оказывается позади закладки предсердия. Сначала образуются бульбо-вентрикулярные, затем – желудочковые, позднее – предсердные и синусно-предсердные зоны будущего сердца (1,26,43).

В формировании сердца позвоночных имеет значение сердечный гель – структурированная смесь гликозаминогликанов, обеспечивающая осмотическое давление в зачатке сердца (43). Помимо обеспечения осмотического давления, он вызывает эпителиально-мезенхимальную трансформацию эндотелиальных клеток. Кроме того, удаление погибших в раннем кардиогенезе клеток у человека осуществляется при участии фагоцитарно-активных мезенхимных клеток кардиогеля.

Важным событием в формировании стенки сердца позвоночных является формирование трабекул в миокарде желудочков, в результате чего масса миокарда увеличивается в отсутствие коронарного кровоснабжения. Сходный процесс происходит и в миокарде предсердий, где трабекулы становятся мышцами, но в предсердиях этот процесс осуществляется несколько позже. Формирование трабекул обеспечивает питание миокарда до образования коронарных сосудов и разделение потоков крови до образования перегородок в сердце (42).

Общие закономерности развития стенки сердца у позвоночных проявляются уже на стадии трубчатого сердца. Стенка еще трубчатого по своей организации сердца у человека 3,5-4-х недель внутриутробного развития образована тремя примитивными оболочками – эндо-, мио- и эпикардальными

клеточными слоями (31). Их характеризуют относительная мноморфность малодифференцированных клеточных элементов в пределах каждого слоя, возрастающая пролиферативная активность, преобладание адгезивных и щелевых межклеточных контактов.

1.2. Анатомическое строение сердца крысы в раннем постнатальном онтогенезе

С учетом принципов современной доказательной медицины (11, 20) весьма перспективным становится широкое использование объективных морфометрических методов исследования. Разнообразные и весьма многочисленные макроскопические параметры органа, доступные определению прямым измерением, предоставляют диагностические возможности для морфологов. Органометрические методы позволяют получить количественную оценку состояния того или иного органа как в норме, так и при различной патологии. Органометрический анализ является этапом полного системного исследования (6).

Сердце млекопитающих находится в переднем отделе грудной клетки. Оно окружено тонкостенной околосердечной сумкой. Сердце разделяется на четыре камеры: правое и левое предсердия и правый и левый желудочки. В сердце крысы различают основание, направленное кверху и вправо и кзади. Верхушка сердца обращена вниз, впереди и влево. При рассечении передней грудной стенки обнажается перикард. В области верхней апертуры грудной клетки наружные слои перикарда соприкасаются с капсулой тимуса. Внизу перикард плотно сращен с поверхностью диафрагмы. Серд-

це в грудной полости занимает ее передний левый отдел. Сверху и часть передней поверхности основания сердца, а также начальные отделы сосудов, выходящих из сердца, прикрыты вилочковой железой. Тимус прикрывает большую часть передней поверхности сердца, оба предсердия и верхние части желудочков. Справа и слева легкие покрывают переднебоковые части сердца, задние отделы предсердия, ушки и желудочки.

Размеры и форма сердца. Различают три основных размера сердца (23, 37) – длину, ширину и толщину. Длина сердца определяется от верхушки до наиболее выступающей части основания сердца (отрезок АВ) (рис. 1). Ширина сердца – это расстояние между наиболее выступающими частями на уровне предсердно-желудочковой борозды в направлении слева направо (отрезок CD). Толщина сердца – расстояние между наиболее выступающими частями на уровне предсердно-желудочковой борозды в направлении спереди назад (отрезок EF).

Г.Н. Бородина (5) считает, что наиболее существенные изменения макроскопического строения и органомерических показателей происходят на границе возрастных периодов. Так, у новорожденных масса и размеры сердца в 1,1-1,3 раза меньше, чем у плодов 9-10 месяцев внутриутробного развития. В раннем детстве масса сердца увеличивается в 2,3 раза, а его размеры – в 1,2-1,5 раза. В

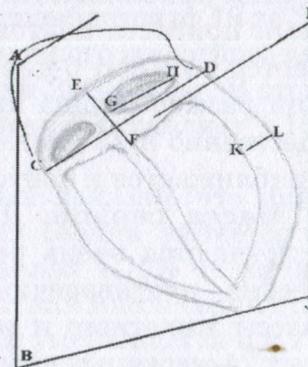


Рис. 1.
Основные размеры сердца.

подростковом возрасте масса сердца возрастает в 1,4 раза, а длина – в 1,2 раза. У юношей масса сердца увеличивается в 1,6 раза, а его размеры – в 1,1 раза. В пожилом возрасте наблюдается только увеличение массы органа.

Наши исследования показали, что форма и размеры сердца на протяжении постнатального онтогенеза и в различные возрастные периоды непрерывно меняется. Так, у новорожденных крысят длина сердца в среднем равна $4,5 \pm 0,02$ мм, ширина – $4,3 \pm 0,3$ мм, а переднезадний размер – $3,8 \pm 0,2$ мм. Так как у новорожденных крысят все анатомические параметры почти одинаковые, в большинстве случаев форма сердца у них приближается к шаровидной. На протяжении раннего постнатального онтогенеза прирост длины, ширины и переднезаднего размера происходит неравномерно. Начиная с 6-го дня длина сердца крысы увеличивается больше, чем ширина и переднезадний размер, и форма сердца приближается к удлинённой. Наибольший темп прироста анатомических параметров наблюдается у крысят 6-дневного возраста. Передневерхний размер сердца крысы увеличивается преимущественно в 22-дневном возрасте, и сердце крысы приближается к конусовидной форме.

Масса сердца. Данные о массе сердца крыс встречаются очень редко, а имеющиеся сведения весьма противоречивы. Как показало изучение массы животного и массы сердца взрослых и старых 24-месячных крыс, с возрастом эти показатели увеличиваются соответственно с 328 ± 9 до 653 ± 30 г и с $1,23 \pm 0,05$ до $1,75 \pm 0,05$ г. Но при этом отношение массы сердца к массе животного у старых крыс меньше, чем у молодых.

Абсолютная масса сердца значительно возрастает с увеличением массы животного, а относительная масса сердца колеблется, причем у мелких животных этот показатель выше, чем у крупных и не зависит от принадлежности вида к определенной экологической группе (13, 36).

Согласно результатам наших исследований, масса крысят при рождении составляет около 8 г, а средняя масса сердца равна 140 мг, варьируя от 120 до 180 мг. Относительная масса сердца по отношению к массе крысы является наибольшей у новорожденных крысят – 1,75% от массы животного. Масса 6-дневных крысят – 8-12 г, в среднем $10 \pm 0,08$ г. Сердце 6-дневных животных весит от 160 до 200 мг, в среднем $170 \pm 0,7$ мг. В этом возрасте масса сердца от общей массы животного составляет 1,7%. Масса 11-дневного крысенка – 812 г, в среднем $15 \pm 0,7$ г. Сердце животного этого возраста весит от 160 до 220 мг, в среднем $200 \pm 0,7$ мг. В этом возрасте масса сердца составляет 1,5% от массы животного. Масса 22-дневного крысенка колеблется от 19 до 25 г, в среднем 22 г. Сердце 22-дневного животного весит от 190 до 300 мг, в среднем $250 \pm 0,7$ мг. В этом возрасте масса изучаемого органа составляет 1,1% от массы животного.

Анализ полученных данных показал, что наибольшей относительная масса сердца является у новорожденных крысят, составляя 1,75% от массы крысы. С возрастом относительная масса сердца по отношению к телу общей массе уменьшается и к 22 дню составляет 1,1%.

Как видно из полученных результатов, имеется взаимосвязь между длиной грудной клетки и длиной сердца, шириной грудной клетки и шириной сердца крысы.

Форма сердца крысы зависит от формы грудной клетки. Грудная клетка у новорожденных крысят широкая, сердце имеет шаровидную или округлую форму. С возрастом грудная клетка приобретает более узкую форму, а сердце приближается к конусовидной или удлинённой форме. Наибольший темп прироста длины и ширины сердца наблюдается у крысят 11-дневного возраста.

Грудная клетка у новорожденных крысят на уровне подмышечной впадины варьирует от 7 до 9 мм, в среднем $- 8 \pm 0,8$ мм, обхват грудной клетки в средней трети (у человека соответствует уровню соска) составляет от 7 до 11 мм, в среднем $10,5 \pm 0,04$ мм, на уровне основания мечевидного отростка грудины (расстояние между наиболее удаленными точками боковых поверхностей VII ребра по средней подмышечной линии) колеблется от 10 до 13 мм, в среднем $12 \pm 0,5$ мм. Переднезадний размер грудной клетки на уровне подмышечной впадины варьирует от 4 до 7 мм, в среднем $6 \pm 0,2$ мм, на уровне основания мечевидного отростка — от 5 до 9 мм, в среднем $- 8 \pm 0,07$ мм.

Грудная клетка у крысят 6-дневного возраста на уровне подмышечной впадины варьирует от 8 до 11 мм, в среднем $- 9 \pm 0,09$ мм, обхват грудной клетки в средней трети (у человека соответствует уровню соска) — от 8 до 13 мм, в среднем $11 \pm 0,2$ мм, на уровне основания мечевидного отростка грудины (расстояние между наиболее удаленными точками боковых поверхностей VII ребра по средней подмышечной линии) колеблется от 14 до 18 мм, в среднем $16 \pm 0,5$ мм. Переднезадний размер грудной клетки на уровне подмышечной впадины колеблется от 7 до 9 мм, в среднем $- 8 \pm 0,9$ мм, на уровне основания мечевидного отростка — от 8 до 11 мм, в среднем $- 10 \pm 0,8$ мм.

Грудная клетка 11-дневных крысят на уровне подмышечной впадины варьирует от 8 до 11 мм, в среднем – $11 \pm 0,5$ мм, обхват грудной клетки в средней трети (у человека соответствует уровню соска) – от 8 до 13 мм, в среднем $15 \pm 0,2$ мм, на уровне основания мечевидного отростка грудины (расстояние между наиболее удаленными точками боковых поверхностей VII ребра по средней подмышечной линии) – от 14 до 18 мм, в среднем $18 \pm 0,08$ мм.

Переднезадний размер грудной клетки на уровне подмышечной впадины колеблется от 7 до 9 мм, в среднем – $8 \pm 0,5$ мм, на уровне основания мечевидного отростка – от 8 до 11 мм, в среднем – 10 мм.

Грудная клетка 16-дневных крысят на уровне подмышечной впадины варьирует от 8 до 14 мм, в среднем – $13 \pm 0,4$ мм, обхват грудной клетки в средней трети – от 9 до 17 мм, в среднем 16 мм, на уровне основания мечевидного отростка грудины (расстояние между наиболее удаленными точками боковых поверхностей VII ребра по средней подмышечной линии) колеблется от 16 до 23 мм, в среднем – $22 \pm 0,5$ мм.

Переднезадний размер грудной клетки на уровне подмышечной впадины колеблется от 8 до 10 мм, в среднем – $10 \pm 0,7$ мм, на уровне основания мечевидного отростка – от 9 до 13 мм, в среднем – $12 \pm 0,5$ мм.

У 22-дневных крысят грудная клетка на уровне подмышечной впадины варьирует от 8 мм до 16 мм, в среднем – $14 \pm 0,5$ мм, обхват грудной клетки в средней трети – от 10 до 19 мм, в среднем – $17 \pm 0,9$ мм, на уровне основания мечевидного отростка грудины (расстояние между наиболее удаленными точками боковых поверхностей VII ребра по сред-

ней подмышечной линии) колеблется от 18 до 26 мм, в среднем — $18 \pm 0,09$ мм.

Переднезадний размер грудной клетки на уровне подмышечной впадины колеблется от 9 до 12 мм, в среднем — $11 \pm 0,3$ мм, на уровне основания мечевидного отростка — от 9 до 15 мм, в среднем — $13 \pm 0,6$ мм.

Граница сердца. В раннем постнатальном онтогенезе положение сердца крысят изменяется от краниального в каудальном направлении. У новорожденных крысят верхняя граница сердца располагается по линии соединения хряща правого и левого III ребра с костной частью. Правая верхняя граница находится на уровне III ребра и отстоит на 2 мм вправо от края грудины. Левая верхняя граница находится на удалении 3 мм от края грудины слева. Правая нижняя граница сердца направлена вертикально и отстоит от края грудины на 2 мм, проходит до уровня V ребра. Левая граница от III ребра слева спускается до верхушки сердца, которая находится на уровне V ребра на 4 мм слева от края грудины.

К 6-му дню верхняя граница сердца находится по линии соединения хряща правого и левого III ребра с костной частью. Правая верхняя граница находится на уровне III ребра и отстоит на 3 мм вправо от края грудины. Левая верхняя граница находится на удалении 4 мм от края грудины слева. Правая нижняя граница сердца направлена вертикально и отстоит на 3 мм от края грудины на уровне V ребра. Левая граница от III ребра слева спускается до верхушки сердца, которая находится на уровне V ребра на 6 мм слева от края грудины.

Верхняя граница сердца у животных 11-дневного возраста находится по линии соединения хряща

правого и левого III ребра с костной частью. Правая верхняя граница находится на уровне III ребра, отступая на 3 мм вправо от края грудины. Левая верхняя граница находится на удалении 4 мм от края грудины слева. Правая нижняя граница сердца направлена вертикально и отстоит от края грудины на 3 мм от края грудины на уровне V ребра. Левая граница от III ребра слева спускается до верхушки сердца, которая находится на уровне V ребра на 6 мм слева от края грудины.

У крысят 16-дневного возраста верхняя граница сердца находится по линии соединения хряща III правого и левого ребра с костной частью. Правая верхняя граница находится на уровне III ребра, отступая на 4 мм вправо от края грудины. Левая верхняя граница находится на удалении 4 мм от края грудины слева. Правая нижняя граница сердца, направленная вертикально, отстоит от края грудины на 4 мм на уровне V ребра. Левая граница от III ребра слева спускается до верхушки сердца, которая находится на уровне V ребра на 7 мм слева от края грудины.

В 22-дневном возрасте верхняя граница сердца находится по линии соединения хряща III правого и левого ребра с костной частью. Правая верхняя граница находится на уровне III ребра, отступая на 5 мм вправо от края грудины. Левая верхняя граница находится на удалении 6 мм от края грудины слева. Правая нижняя граница сердца, направленная вертикально, отстоит от края грудины на 5 мм на уровне V ребра. Левая граница от III ребра слева спускается до верхушки сердца, которая находится на уровне V ребра на 8 мм слева от края грудины.

1.3. Микроскопическое строение сердца и гистотопография его стенок в процессе роста и развития

В патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы важную роль играет соединительнотканый компонент миокарда, наиболее динамичный в процессе морфогенеза и патогенеза.

Ведущие причины заболеваний сердечно-сосудистой системы связаны со склеротическими, фибротическими, аутоиммунными и воспалительными процессами, в патогенезе которых лежит соединительнотканый компонент миокарда (8, 9). Соединительнотканый компонент сердца представлен прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани с проходящими в ней сосудами и нервными клетками.

Анализ доступной литературы показал, что наиболее обширная информация накоплена о межтканевых взаимоотношениях в зрелом возрасте и при патологических состояниях миокарда. По данным многих авторов, при изучении морфологии сердца можно выделить мышечный компонент, представленный кардиомиоцитами, и немusечный, или соединительный. Соединительнотканый компонент представлен прослойками рыхлой соединительной ткани с проходящими в ней сосудами и нервными элементами (8).

С возрастом миокард претерпевает морфофункциональные изменения, которые проявляются перестройкой как паренхиматозного, так и стромального компонента сердечной мышцы. В патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы важную роль играет соединительнотканый компонент миокарда. Патология сердца занимает

главное место в структуре заболеваемости и смертности населения. Это может быть связано с многими факторами экзо- и эндогенного характера и проявляется врожденными и приобретенными пороками сердца, ишемической болезнью сердца и разнообразными вариантами кардиомиопатий. Однако в патогенезе всех заболеваний сердца в качестве ведущей причины выступает повреждение миокарда, осуществляющего основную функцию сердца (13).

Установлено, что в процессе старения происходит увеличение массы сердца и расширение его камер с гипертрофией и дилатацией полости левого желудочка. В течение жизни количество кардиомиоцитов уменьшается. Количественные изменения сердечных клеток компенсируются их гипертрофией. Снижение суммарного объема кардиомиоцитов сопровождается ростом объема соединительной ткани.

Значительное количество клинических и экспериментальных работ посвящено изучению структурно-функциональной перестройки сердца в условиях воздействия внешних и внутренних факторов. Но механизмы возрастных изменений миокарда на всех уровнях его структурной организации полностью не раскрыты. Кроме миокарда, возрастные изменения затрагивают и соединительнотканый (стромальный) компонент (8, 9, 51).

Авторы (44) отмечают, что при рождении относительное количество кардиомиоцитов составляет 75%, а в сердце взрослого человека они уменьшаются до 1/3. В стареющем миокарде закономерно снижается суммарный объем кардиомиоцитов, и увеличивается объем соединительной ткани. По данным М.А. Нора и соавт. (45), характерным признаком старения миокарда является накопление коллагена в интерстициальном пространстве.

Клетки стромы представлены фибробластами (90-95%) и тучными клетками. Фибробласты отделяют группы кардиомиоцитов от прилегающих капилляров, а также соседние пучки кардиомиоцитов друг от друга. Считают, что каждый кардиомиоцит контактирует минимум с одним фибробластом (38, 39, 48, 49).

По данным Е.Р. Павловича (27, 28, 30), соединительнотканых клеток в правом предсердии в 2,0 раза больше, а основного вещества – в 3,4 раза больше, чем в левом желудочке. В одной из своих работ автор на негативах при больших увеличениях электронного микроскопа точечным методом оценил содержание мышечных волокон, соединительной ткани, сосудов и нервных волокон. Преобладающим компонентом приузлового рабочего миокарда были мышечные волокна, а в большинстве узлов проводящей системы сердца – соединительнотканые элементы. Рабочий миокард лучше кровоснабжался, чем проводящий, лучше иннервировался, чем приузловой рабочий. Исключение составляла левая ножка правого предсердия, где плотность проводящих волокон даже больше, чем рабочих волокон в межжелудочковой перегородке (29).

Строение предсердий. Согласно классическим представлениям о строении стенки сердца млекопитающих, она образована тремя оболочками: внутренней – эндокардом, средней – миокардом и наружной – эпикардом (24). При этом ведущая – сократительная функция сердца – в основном обеспечивается миокардом, составляющим абсолютное большинство массы органа. Стенка предсердий крысят характеризуется тонкостью. Эндокард предсердий сердца крысят представлен одним слоем эндотелиальных клеток. Ядра эндотелиальных клеток округлой формы, умеренно окрашиваются гематоксилином (рис. 2).

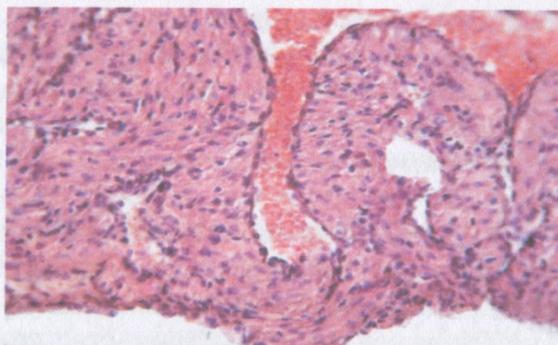


Рис. 2. Эндотелиальные клетки стенки левого предсердия сердца крысы 6-дневного возраста контрольной группы.
Ув.: ок. 10, об. 20.

В эндокарде предсердий пучки коллагеновых волокон имеют различную плотность расположения. Толщина эндокарда левого предсердия равна в среднем $18,4 \pm 0,5$ мкм, правого предсердия $17,1 \pm 0,6$ мкм. Пучки волокон соединительной ткани, залегающие ближе к просвету предсердий, расположены рыхло, пучки, залегающие рядом с миокардом предсердий, более плотно прилегают друг к другу, переплетаясь с пучками волокон соединительной ткани из внутреннего слоя кардиомиоцитов миокарда предсердий. Толщина пучков коллагеновых волокон колеблется от 5,7 до 7,6 мкм. В эндокарде толщина пучков эластических волокон варьирует от 3,8 до 7,6 мкм. Ретикулярные волокна на протяжении эндокарда предсердий имеют различную плотность расположения. Они переплетаются с ретикулярными волокнами из соединительнотканых прослоек, находящихся между пучками кардиомиоцитов внутреннего слоя миокарда предсердий.

На основании известных данных о гистологической и гистохимической неоднородности миокарда, морфометрических различиях тканевых показателей можно выделить следующие слои: субэндокардиальный, интрамуральный, субэпикардиальный (31, 33, 45).

В субэндокардиальных слоях миокарда всех камер сердца выявлен максимальный относительный объем кардиомиоцитов и минимальный – соединительной ткани и сосудов, количество которых по направлению к эпикарду увеличивается, а объем кардиомиоцитов уменьшается. В ушках сердца обнаружены участки, где миокард имеет минимальную толщину или вообще отсутствует (5). Миокард предсердия крысы представлен двумя слоями кардиомиоцитов. Миокард предсердия состоит из поверхностно продольного расположенных и глубокого циркулярно направленных мышечных слоев. Пучки кардиомиоцитов, залегающие рядом с эндокардом, изменяют направление и располагаются косо. В наружном слое пучки кардиомиоцитов располагаются продольно. В миокарде предсердий граница между слоями кардиомиоцитов слабо выражена. Они прилегают друг к другу. На всем протяжении миокарда пучки кардиомиоцитов в слоях, изменяя направление, проникают друг в друга.

Кардиомиоциты предсердия окружены пучками волокнистых структур соединительной ткани. В миокарде предсердий в зависимости от участка выявляется их различное направление. Во внутреннем слое миокарда пучки коллагеновых волокон залегают в циркулярном направлении между пучками кардиомиоцитов. В глубине внутреннего слоя миокарда волокнистая структура соединительной ткани изменяет направление и распола-

гается перпендикулярно по отношению к эндокарду предсердия. На периферии наружного мышечного слоя соединительнотканые пучки изменяют направление с продольного на косое, переплетаясь с пучками из эпикарда. На границе наружного и внутреннего слоев миокарда предсердий присутствуют участки, где переплетаются волокнистые структуры соединительной ткани. Толщина пучков коллагеновых волокон между пучками кардиомиоцитов колеблется от 5,7 до 11,4 мкм. Толщина пучков эластических волокон между пучками кардиомиоцитов варьирует от 3,8 до 11,4 мкм. Ретикулярные волокна в миокарде предсердий залегают в соединительнотканых прослойках между пучками кардиомиоцитов. Ретикулярные волокна располагаются по ходу кардиомиоцитов, образуя петли различной формы и величины. Наибольшая плотность ретикулярных волокон выявляется между пучками кардиомиоцитов внутреннего слоя предсердия.

Изучение строения стенки межпредсердной перегородки показало, что она образована стенками обоих предсердий (рис. 3).

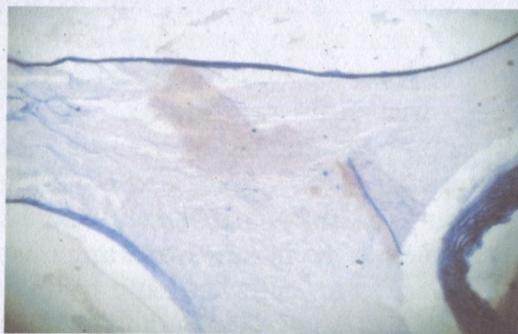


Рис. 3. Межпредсердная перегородка сердца крысы 6-дневного возраста контрольной группы. Окраска по Вейгерту. Ув.: ок. 10, об. 20.

Эпикард предсердий сращен с миокардом и покрыт мезотелием. В эпикарде предсердий имеются тонкие пучки эластических волокон, залегающих рыхло, и переплетающиеся между собой пучки коллагеновых волокон. Существенных различий в толщине эпикарда правого и левого предсердия не наблюдается. В эпикарде предсердий пучки эластических волокон залегают рыхло по сравнению с пучками коллагеновых волокон. В эпикарде предсердий толщина пучков коллагеновых волокон колеблется от 5,7 до 7,6 мкм, толщина пучков эластических волокон варьирует от 3,8 до 7,6 мкм. Ретикулярные волокна в эпикарде предсердий расположены плотнее, чем у пучков коллагеновых и эластических волокон.

Строение стенки желудочков. При микроскопическом исследовании эндокард желудочков сердца выстлан эндотелиальными клетками плоской формы. Подэндотелиальный слой эндокарда желудочков состоит из продольно направленных пучков коллагеновых волокон. Выявляются места, где продольно залегающие пучки коллагеновых волокон переплетаются друг с другом. Пучки волокон соединительной ткани, расположенные ближе к миокарду желудочков, переплетаются с пучками волокон соединительной ткани, находящихся между пучками кардиомиоцитов внутреннего слоя миокарда. Толщина пучков коллагеновых волокон эндокарда желудочков колеблется от 5,7 до 11,4 мкм. Пучки эластических волокон эндокарда желудочков залегают рыхло по сравнению с пучками коллагеновых волокон. У пучков волокон, прилегающих к миокарду желудочков, возрастает плотность расположения. Толщина пучков эластических волокон желудочков колеблется от 5,7 до 9,5 мкм. Ре-

тикулярные волокна в эндокарде желудочков расположены близко друг к другу (рис. 4).

При изучении морфологии сердца в структуре его средней оболочки выделяют два компонента: мышечный, представленный кардиомиоцитами, и «немышечный», или соединительнотканый. Немышечный компонент представлен прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани с проходящими в ней сосудами и нервными элементами. Объемное соотношение кардиомиоцитов (паренхимы) и соединительнотканного компонента (стромы) в миокарде колеблется, по данным литературы, от 3:1 (75 и 25%) до 4:1 (80 и 20%) (8, 9). В количественном отношении в миокарде преобладают клеточные элементы соединительной ткани (65...75%), обеспечивающие выполнение кардиомиоцитами их основной сократительной функции (9, 41).

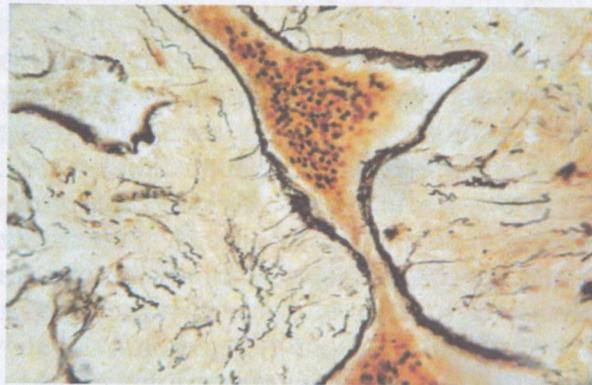


Рис. 4. Стенка левого желудочка сердца крысы 11-дневного возраста контрольной группы. Кaudальная часть.
1. Ретикулярные волокна эндокарда. 2. Ретикулярные волокна миокарда. 3. Пустота левого желудочка. Импрегнация азотнокислым серебром по Футу в модификации Юриной. Ув.: ок. 10, об. 40.

Соединительнотканый компонент миокарда представлен клетками и межклеточным веществом, в котором выделяют волокна и основное вещество. Среди клеток наиболее часто встречаются фибробласты (90...95%) и тучные клетки (4...9%). Коллагеновые и эластические волокна межклеточного вещества образуют каркас, постоянно изменяющий свою форму во время сердечного цикла. Основное или аморфное вещество в большом количестве содержит гликозаминогликаны и протеоглики (22, 26). Имеющиеся в составе соединительнотканного компонента эпимизий, перимизий и эндомизий обеспечивают морфологическую и функциональную гетерогенность. По составу они отличаются друг друга и локализуются в различных зонах миокарда (10, 22).

Миокард желудочков сердца представлен тремя слоями кардиомиоцитов. Начиная с 11-дневного возраста, пучки мышечных волокон приобретают более организованный вид, позволяющий четко выявлять их в структуре миокарда. Это обусловлено увеличением межпучковых пространств, заполненных дифференцированными пучками соединительной ткани. Наружный, субэпикардальный слой содержит кардиомиоциты, формирующие продольные пучки; в среднем слое обнаруживаются циркулярно направленные пучки; внутренний субэндокардиальный слой, содержащий слабо косо ориентированные пучки кардиомиоцитов. Наружный и внутренний продольно направленные слои принадлежат обоим желудочкам. Поверхностно расположенные волокна охватывают оба желудочка равномерно. Внутренние пучки волокон по мере приближения к эндокарду приобретают более косое направление и переходят в сосочковые мышцы.

Средний циркулярный слой принадлежит только одному из желудочков. Изучение направления пучков волокон миокарда желудочков показало, что циркулярно-направленный слой имеет не всегда четкую ориентацию. Пучки волокон среднего слоя на передней стенке желудочков, направленные косо, отклоняются в сторону эндокарда. Между слоями кардиомиоцитов миокарда желудочков граница слабо выражена. Они плотно прилегают друг к другу. В среднем слое пучки кардиомиоцитов располагаются циркулярно. Пучки кардиомиоцитов, залегающие у внутреннего слоя миокарда, меняют направление с продольного на косое.

В приграничных со средним слоем миокарда участках, в наружном слое часть пучков кардиомиоцитов начинают менять направление с продольного на косое. В левом желудочке значительной разницы в толщине слоев кардиомиоциты не выявляется.

Внутренний слой миокарда состоит из параллельно расположенных пучков кардиомиоцитов, идущих параллельно с эндокардом. Наружный слой миокарда имеет рыхлое и пучкообразное строение, кардиомиоциты в нем расположены в разных направлениях. В среднем слое миокарда левого желудочка сердца пучки кардиомиоцитов расположены перпендикулярно по отношению к внутреннему слою. В центре кардиомиоцитов имеется 1-2 ядра овальной формы. Ядро кардиомиоцитов находится в центре клетки, а миофибриллы располагаются по периферии. Изучив сердца крыс разных возрастных групп на клеточном уровне, М.С. Гнатюк и соавт.(7) показали, что диаметры ядер кардиомиоцитов левого желудочка у животных зрелого и старческого возраста увеличиваются по

сравнению с новорожденными крысами соответственно в 1,6 и 1,8 раза, что влияет на показатель ядерно-цитоплазматических соотношений изучаемых кардиомиоцитов. Так, показатель ядерно-цитоплазматических соотношений левого желудочка новорожденных крыс превышал аналогичный показатель в других возрастных группах на 38,4%. Диаметр кардиомиоцитов правого желудочка новорожденных животных больше, чем левого желудочка на 3,8%. Исследователи объясняют эту разницу внутриутробной гипертензией малого круга кровообращения. Диаметр кардиомиоцитов правого желудочка с возрастом увеличивается и по сравнению с таким же диаметром левого желудочка становится меньше на 10,6% у крыс зрелого возраста и на 5,1% в старческом возрасте. Этот показатель ядерно-цитоплазматических соотношений правого желудочка новорожденных крыс больше на 22,8% по сравнению с крысами зрелого возраста и на 23,9% по сравнению с крысами старческого возраста.

Ретикулярные волокна в миокарде желудочков имеют разное направление в зависимости от его слоя. Во внутреннем слое ретикулярные волокна залегают продольно, в области верхушки сердца переплетаясь с ретикулярными волокнами из наружного слоя миокарда сердца. В среднем слое миокарда ретикулярные волокна между пучками кардиомиоцитов располагаются в циркулярном направлении. В наружном слое миокарда желудочков ретикулярные волокна залегают косо, в области верхушки сердца плотность их расположения возрастает. Ретикулярные и эластические волокна вокруг пучков кардиомиоцитов образуют сеть различных размеров и формы. Направление пучков соединительных волокон зависит от направления

кардиомиоцитов. Они окутывают отдельные мышечные пучки, образуя петли различной формы и величины. В миокарде пучки ретикулярных и эластических волокон направлены по ходу пучков кардиомиоцитов (рис. 5, 6).



Рис. 5. Ретикулярные волокна эндокарда боковой стенки левого желудочка крысят 6-дневного возраста контрольной группы. Импрегнация азотнокислым серебром по Футу в модификации Юриной. Ув.: ок. 10, об. 20.

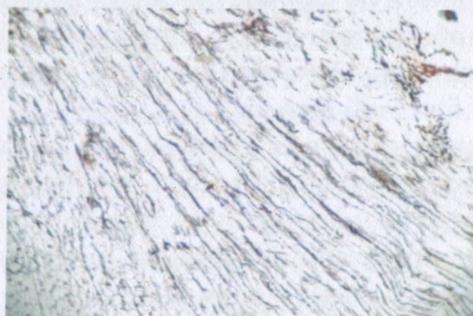


Рис. 6. Ретикулярные волокна нижней стенки левого желудочка сердца новорожденной крысы. Импрегнация по Футу в модификации Юриной. Ув.: ок. 10, об. 20.

В миокарде желудочков сердца в зависимости от участка пучки коллагеновых волокон имеют разные направления. На верхушке сердца пучки кол-

лагеновых волокон направлены косо, часть пучков коллагеновых волокон меняет направление с косо-го на продольное. Во внутреннем слое миокарда пучки коллагеновых волокон залегают в продольном направлении, отделяя пучки кардиомиоцитов друг от друга. В среднем слое миокарда между пучками кардиомиоцитов коллагеновые волокна формируют пучки, имеющие циркулярное направление. В наружном слое миокарда пучки коллагеновых волокон залегают косо между пучками кардиомиоцитов. Толщина пучков коллагеновых волокон в миокарде желудочков варьирует от 7,6 до 13,3 мкм.

В правом желудочке пучки кардиомиоцитов в слоях миокарда похожи на таковые в миокарде левого желудочка. Но в отличие от левого желудочка, в миокарде правого желудочка циркулярный слой кардиомиоцитов в 2-3 раза тоньше, чем продольных слоев кардиомиоцитов. Ядро кардиомиоцитов имеет удлинённую форму. Местами в среднем слое миокарда обнаруживаются артериолы. В наружном слое миокарда имеется большое количество венул разнообразной формы.

По наблюдениям ряд авторов, кардиомиоциты у контрольных крыс соединялись «конец в конец» с образованием мышечных волокон. На продольных срезах в поляризационном свете чётко прослеживались анизотропные А- и изотропные I-полосы. Межжелудочковая перегородка состоит из двух продольных и одного циркулярного слоя. Продольные слои слева и справа формируются из соответствующих продольных слоев обоих желудочков, а средний циркулярный слой образуется за счет циркулярного слоя левого желудочка сердца (рис 7).

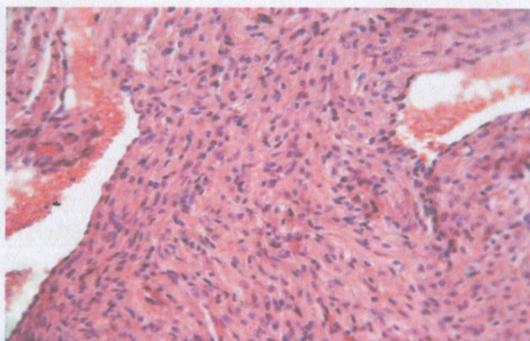


Рис. 7. Межжелудочковая перегородка сердца 6-дневной крысы контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

В эпикарде желудочков сердца пучки коллагеновых и эластических волокон, залегая продольно, имеют большую плотность расположения, чем пучки коллагеновых и эластических волокон эндокарда. В эпикарде желудочков толщина пучков коллагеновых волокон варьирует от 5,7 до 11,4 мкм, пучки эластических волокон имеют толщину от 5,7 до 9,5 мкм. В эпикарде желудочков ретикулярные волокна расположены продольно.

Сосуды миокарда. В миокарде желудочков встречаются артериолы, капилляры, венулы и синусоиды. Артериолы характеризуются тонкой внутренней оболочкой, отчетливо выраженной средней оболочкой и слабо выраженной наружной оболочкой. Внутренняя оболочка артериолы представлена ядрами эндотелиальных клеток округлой формы, они находятся на незначительном расстоянии друг от друга (рис. 8). Четко выраженная средняя оболочка состоит из циркулярно направленных пучков мышечных волокон, образующих два слоя. Наружная оболочка образована рыхлой

волокнистой тканью, в ней различаются адвентициальные клетки. Толщина внутреннего диаметра колеблется от 9,5 до 15,2 мкм, в среднем равна $11,7 \pm 0,6$ мкм.

Венулы миокарда в большинстве случаев представлены синусоидами различного диаметра и разной формы. Стенка венул состоит из эндотелиальных клеток, расположенных на большом расстоянии друг от друга. Мышечный слой венул слабо развит. Толщина венул колеблется от 15,7 до 20,5 мкм. Синусоиды миокарда имеют удлиненную, овальную или неправильную форму. Синусоиды встречаются в подэпикардальном слое. Стенка синусоидов состоит из одного слоя эндотелиальных клеток. В большинстве случаев эндотелиальные клетки удлиненной формы.

Стенка капилляров представлена эндотелиальными клетками (рис. 9). Ядра эндотелиальных клеток округлые и имеют овальную форму. Они находятся на незначительном расстоянии друг от друга. Толщина внутреннего диаметра капилляров имеет толщину от 5,7 до 11,4 мкм, в среднем — $9,3 \pm 0,6$ мкм.

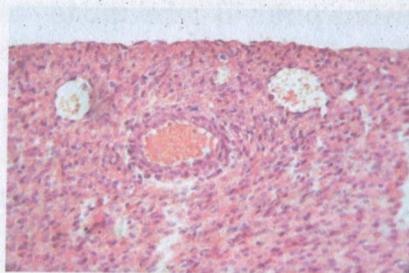


Рис. 8. Сосуды субэпикардального слоя задней стенки левого желудочка крысы 16-дневного возраста контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином.

Ув.: ок. 10, об. 40.

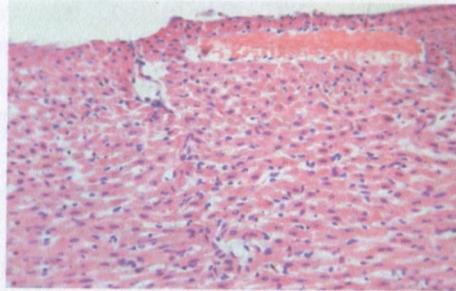


Рис. 9. Синусоиды субэпикардального слоя миокарда нижней стенки левого желудочка сердца крысы 22-дневного возраста контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: ок. 10, об. 40.

ГЛАВА 2

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПЕРЕСТРОЙКИ СЕРДЦА КРЫСЯТ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА МАТЕРЕЙ ПЕСТИЦИДОВ

Сердечно-сосудистая система чутко реагирует на малейшие изменения. Данные об изменениях сердца при воздействии различных факторов внешней среды имеют большое научное и практическое значение для знаний о морфологии и морфогенезе сердца.

Организм человека и животных постоянно испытывает воздействие различных физических, химических и биологических факторов. К химическим соединениям, которые попадают во внешнюю среду и оказывают неблагоприятное воздействие на организм, относятся и пестициды. Пестициды широко используются для удобрения почвы, борьбы с сорняками, насекомыми и грызунами, для защиты урожая от плесени и грибков. С их помощью повышают урожайность, увеличивают срок хранения растений, улучшают внешний вид фруктов, овощей и зерна. Попадая в почву, пестициды изменяют состав ее микрофлоры. Пестициды в основном быстро разлагаются в почве и вследствие этого их влияние на почвенную флору и фауну незначительно.

Установлено, что почвенные фунгициды и фуриганты отрицательно действуют на большинство представителей почвенной микрофлоры. Большинство химических веществ, применяемых для защиты растений, токсичны для человека и теплокров-

ных животных. Они могут проникать в их организм через дыхательные пути, кожу, желудочно-кишечный тракт, накапливаться в отдельных органах (печени, почках, легких, сердце).

Попадая в организм животных и человека в виде остаточных количеств с кормами или продуктами питания, водой, воздухом, а также через кожу при обработках, пестициды неизбежно оказывают влияние на организм (4, 10).

В настоящее время защита сельскохозяйственной продукции на всех этапах производства и хранения невозможна без применения химических средств защиты растений – пестицидов. Пестицидам в настоящее время отводится роль факторов риска, способствующих развитию общих патологических процессов, лежащих в основе поражения сердца (25).

В зависимости от химического состава выделяют три основные группы пестицидов:

1. неорганические соединения (соединения ртути, фтора, бария, серы, меди, а также хлораты и бораты);
2. пестициды растительного, бактериального и грибного происхождения (пиретрины, бактериальные и грибные препараты, антибиотики и фитонциды);
3. органические соединения, к которым относятся пестициды высокой физиологической активности: хлорорганические соединения (гексахлорциклогексан, гептахлор и др.); фосфорорганические соединения (хлорофос, метилнитрофос, карбофос, и др.); производные карбаминовой, тио- и дитиокарбаминовой кислот (пиримор, карбин, тиллом); нитропроизводные фенолов (нитрафен, каратан); фталимиды (гранозан, меркуран и др.); хиноны (дихлон); производные мочевины и др.

В настоящее время практически весь современный ассортимент пестицидов представлен органическими веществами.

Применение хлорорганических пестицидов, таких как ДДТ, неправильно называемого дустом, и γ -изомера ГХЦГ в настоящее время запрещено ввиду их сильной токсичности и мутагенности, длительного разложения в природе и способности накапливаться в пищевых цепях.

Фосфорорганические инсектоакарициды применяются до сих пор. Они быстро разлагаются в биологических средах, не фитотоксичны (не ядовиты для растений), обладают – широким спектром действия против членистоногих – насекомых и клещей. Однако они высокотоксичны для теплокровных и человека, и у вредителей к ним быстро вырабатывается устойчивость.

Пиретрины – контактные инсектициды с быстрым парализующим действием (нокдаун-эффект). Применяются в форме аэрозолей, дустов, эмульсий и т.п. для борьбы с бытовыми насекомыми (клопы, вши, тараканы). Могут использоваться для уничтожения вредных насекомых в сельском хозяйстве и при обработке запасов, однако их действие очень кратковременно. Из-за нестабильности пиретринов к ним редко возникает резистентность. Инсектицидное действие их усиливается при добавлении различных веществ-синергистов (пиперонилбутоксид, тропиталь, сезамекс и др.). В большинстве стран пиретрины – привозные, дорогие инсектициды, поэтому синтезированы аналоги этих препаратов – пиретроиды.

Синтетические пиретроиды – вещества, сходные с выделенными из растений пиретринами, сегодня наиболее широко представлены на рынке. Они

гораздо менее токсичны для человека, чем предыдущая группа пестицидов, но более токсичны для насекомых и клещей. Они не накапливаются в пищевых цепях, быстро разлагаются, не фитотоксичны, но к ним также быстро вырабатывается устойчивость у вредителей.

Пестициды разделяют в зависимости от объекта применения:

- инсектициды – для борьбы с вредными насекомыми;
- акарициды – против клещей;
- нематоциды – против нематод;
- родентициды – против грызунов;
- фунгициды (антисептики) – против грибов;
- антибиотики (антисептики, бактерициды) – против бактерий;
- гербициды – средства борьбы с сорной растительностью;
- арборициды – против сорной древесной растительности и многие другие группы препаратов.

Учитывая всё вышеизложенное, применение химических средств в народном хозяйстве порождает необходимость выявления и внедрения в сельскохозяйственную практику новых избирательных синтетических пиретроидов, эффективных для насекомых в малых дозах и малотоксичных для теплокровных животных и человека, а также разработку профилактических мероприятий, направленных на безопасное применение пестицидов.

Особое место среди пестицидов занимают инсектициды. Инсектициды – химические средства, убивающие насекомых, их яйца и личинки. Главная область применения инсектицидов – защита сельскохозяйственных культур от насекомых вредителей; их используют также для борьбы с насе-

комыми, для защиты продовольственных запасов, тканей и других материалов (3, 14).

Одним из самых распространенных инсектицидов является циперметрин, который относится к классу синтетических пиретроидов, отличающихся от природных пиретроидов гораздо большей фотостабильностью (14). В этом плане перспективным является β -циперметрин кинмикс и системный гербицид которан, краткая физико-химическая характеристика которого представлена в следующем разделе.

Кинмикс циперметрин [α -циано-3-феноксibenзиловый эфир 3-(2,2-дихлор-винил)-2,2-диметилциклопропанкарбоновой кислоты] — химическое действующее вещество пестицидов (пиретроид), используется (в том числе в смесях с другими активными компонентами) в сельском и личных приусадебных хозяйствах для борьбы с вредными насекомыми и в практике медицинской, санитарной и бытовой дезинсекции для борьбы с вредными и синантропными насекомыми. С целью медицинской, санитарной и бытовой дезинсекции препараты на основе циперметрина применяются для уничтожения нелетающих бытовых насекомых (постельных клопов, тараканов разных видов, муравьев и блох), а также для обработки мест посадки мух на объектах различных категорий, включая лечебные, детские, пищевые, коммунально-бытовые, в практике медицинской дезинсекции, а также населением в быту.

Кинмикс представляет собой белый кристаллический порошок, т. пл. 63-65°C; является пестицидом широкого спектра активности. Среднесмертельная доза для крысы равна 166 мг/кг, ЛД50 дер-

мальная – 500 мг/кг. ПДК в воде, водоемах – 0,08 мг/дм³, в воздухе – 0,5 мг/м³, ОДК в почве – 0,02 мг/кг; МДУ: яблоки, слива, виноград – 0,5 мг/кг, зерно-хлебных злаков – 1,0 мг/кг, масло хлопковое – не допускается. Санитарно-защитная зона (С 33) – 100 м, сроки выхода на работу – 10 сутки.

Которан (флуометурон) – C₁₀H₁₁F₃N₂O (N,N,-диметил-N¹ (3-трифторометилфенил) мочевины. Белое кристаллическое вещество, т. пл. 163-164°C, растворимость в воде при 25°C 90 мг/л, хорошо растворим в большинстве органических растворителей. Выпускается в виде 80% с. п. и 10% гранул. ЛД₅₀ для крыс 1515 мг/кг. Меры предосторожности как с малотоксичными пестицидами. ПДК – в воздухе рабочей зоны 5 мг/м³, в воде – 1 мг/л. Используется для борьбы с сорными растениями в посевах хлопчатника и других культур, системный гербицид. Выпускают 80% с. п. Применяют для уничтожения однодольных (куриного проса, гумая и др.) и двудольных (паслена чёрного, щирицы и др.) сорняков в посевах хлопчатника. Поля опрыскивают до посева, одновременно с ним или до появления всходов культуры. Норма расхода препарата (кг/га д. в.): при сплошном внесении 1,3-2,8, при ленточном – 0,65-1,4. Малотоксичен для человека и животных. МДУ в хлопковом масле – 0,1 мг/кг.

Технический продукт обычно содержит 95-97% основного вещества и небольшое количество изомеров. Выпускается в виде 80% с. п., 10% гранул, 50% с. к. ЛД₅₀ для крыс 1515 мг/кг. Меры предосторожности – те же, что и при работе с малотоксичными пестицидами. При указанных нормах расхода разлагается в почве приблизительно за 7-8 месяцев.

2.1. Микроскопическое исследование желудочков сердца крысы при воздействии которана

Результаты микроскопического исследования показали, что в сердце крысят в период лактации при воздействии на матерей которана развивались патоморфологические изменения, характеризующиеся отеочно-дисциркуляторными, дистрофически-дегенеративными и воспалительно-деструктивными явлениями как в сосудисто-стромальных, так и в паренхиматозных структурах сердца. В 6-дневном возрасте у крысят во всех отделах сердца отмечается расширение венозных сосудов и синусоидов с небольшими диапедезными кровоизлияниями. Периваскулярные пространства и межмышечные стромальные структуры отечные и разрыхлены, местами определяется развитие мукоидного и фибриноидного набухания волокнистых структур. Со стороны мышечных клеток отмечается разрыхление и разволокнение миофибрилл и развитие дистрофических изменений кардиомиоцитов. Ядра мышечных клеток разной окрашиваемости и формы, некоторые с перинуклеарным просветлением.

В 6-дневном возрасте у животных в стенке левого желудочка отмечается утолщение эпикарда за счет пролиферации юных соединительнотканых клеток, увеличения количества волокнистых структур и отека межучочной ткани. При гистологическом исследовании выявляется, что в составе эпикарда количество коллагеновых структур значительно уменьшено, вместо них нарастает содержание ШИК-положительного вещества. Эндокард также несколько утолщен и неровный, местами имеются очаги западения и углубления в виде

трещин и сосудов Тебезия. Эндотелиальные клетки несколько гипертрофированы и гиперхромные, местами с очагами просветления в базальной мембране. Миокард имеет неравномерную плотность и беспорядочное расположение кардиомиоцитов. Ядра кардиомиоцитов в основном гиперхромные, неправильной формы и величины, с нарушением ориентации. Строма миокарда разрыхлена, отека, местами определяется развитие мукоидного и фибриноидного набухания (рис. 10).

В этом сроке исследования стенка правого желудочка сердца неравномерной толщины и с различными патоморфологическими изменениями. Венозные сосуды и синусоиды значительно расширены, полнокровны, местами с очагами диапедезного кровоизлияния. Миокард разрыхлен, местами разволокнен, кардиомиоциты набухшие и вакуолизированы, ядра их в состоянии дистрофии и некролиза. Миофибриллы также набухшие и разволокнены, местами подвергнуты дистрофическим изменениям. Эпикард неровный, местами отделен от миокарда, клеточные элементы гиперхромные, в состоянии пролиферации (рис. 11). При гистологическом исследовании по методу Ван-Гизона отмечается разрыхление и уменьшение количества коллагеновых структур, увеличение содержания ШИК-положительного вещества. При серебрении по Футу определяется формирование ретикулярных волокон в виде грубых глыбок и прерывистых, толстых, темно-коричневого цвета волокнистых структур (рис. 12).

В этот срок исследования к вышеописанным дисциркуляторным и дистрофическим изменениям присоединяются деструктивные и воспалительные явления. В миокарде левого желудочка сердца, во-

круг сосудов и местами в строме появляются воспалительные очаги, состоящие из лимфогистиоцитарных клеток (рис. 13). За счет воспалительного инфильтрата стенка сосудов утолщается, просвет суживается. Эти дисциркуляторные нарушения приводят в периваскулярному отеку, разрыхлению межмышечного пространства. При этом кардиомиоциты разрыхлены, с развитием дистрофии и вакуолизации в их цитоплазме. Миофибриллы разной толщины и плотности, имеют зернистый вид.

В этот срок исследования эпикард сердца значительно утолщен за счет пролиферации юных соединительнотканых клеток и набухания волокнистых структур. Эндокард также набухший, местами образует неравномерные утолщения из пролиферативных эндотелиальных клеток.

В 6-дневном возрасте в стенке правого желудочка сердца отмечается еще больше патоморфологических изменений; также в виде дисциркуляторных, дистрофических и воспалительных явлений. Вследствие этих изменений в миокарде развиваются разрыхление, разволокнение и контрактурное пересокращение отдельных участков мышечных волокон (рис. 14). При этом в эндокарде также определяется пролиферация эндотелиальных клеток, набухание базальной мембраны и очаговый отек подлежащей стромы. При гистологическом исследовании по методу Ван-Гизона отмечается увеличение содержания коллагеновых структур в эндокарде, периваскулярных и интрамуральных зонах миокарда (рис. 15). При гистологическом исследовании по Вейгерту в составе эндокарда определяется увеличение количества эластических волокон (рис. 16).

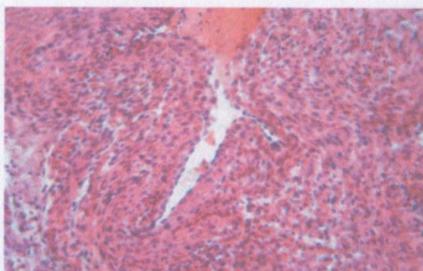


Рис. 10. Нижняя часть левого желудочка сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана: отек, мукоидное набухание стромы, разрыхление кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

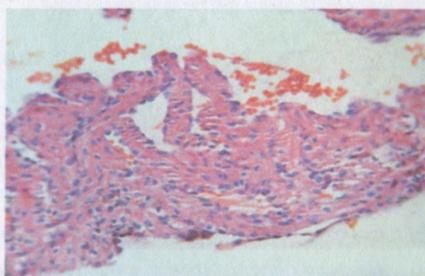


Рис. 11. Боковая стенка правого желудочка сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана: расширение вен, отек и разрыхление миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.



Рис. 12. Содержание ретикулярных волокон в стенке правого желудочка сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана. Окраска: Импрегнация по Футу. Ув.: ок. 10, об. 40.

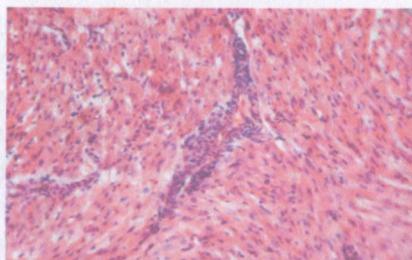


Рис. 13. Стенка левого желудочка сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана: лимфогистиоцитарная инфильтрация вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

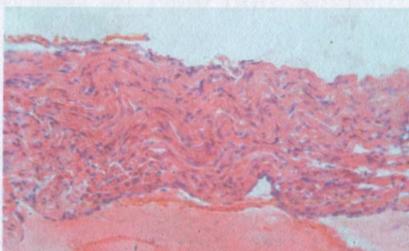


Рис. 14. Боковая стенка правого желудочка сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана: контрактурное пересокращение миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.



Рис. 15. Увеличение количества коллагеновых структур в стенке правого желудочка сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Ван-Гизону. Ув.: ок. 10, об. 20.

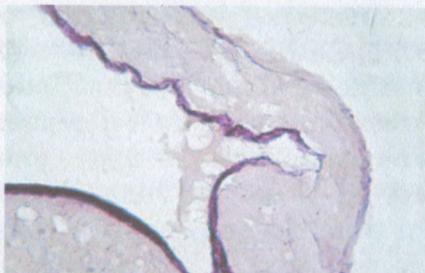


Рис. 16. Передняя стенка правого желудочка сердца крысы 6 дневного возраста при воздействии которана: утолщение эластических мембран в эндокарде. Окраска по Вейгерту. Ув.: ок. 10, об. 20.

В 11-дневном возрасте к описанным дисциркуляторным и дистрофическим изменениям присоединяются деструктивные и воспалительные явления. В миокарде левого желудочка сердца, вокруг сосудов и местами в строме появляются воспалительные очаги, состоящие из лимфогистиоцитарных клеток. За счет воспалительного инфильтрата утолщается стенка сосудов и суживается просвет. Эти дисциркуляторные нарушения приводят к выраженному периваскулярному отеку, разрыхлению межмышечного пространства (рис. 17). При этом кардиомиоциты разрыхлены, с развитием дистрофии и вакуолизации в их цитоплазме. Миофибриллы имеют зернистый вид, разную толщину и плотность. Эндокард также набухший, местами образует неравномерные утолщения из пролиферативных эндотелиальных клеток. В этот срок исследования эпикард сердца значительно утолщен за счет пролиферации юных соединительнотканых клеток и набухания волокнистых структур. При гистологическом исследовании выявляется, что в составе эпикарда количество коллагеновых

структур значительно уменьшается, вместо них нарастает содержание ШИК-положительного вещества, особенно в стенках сосудов (рис. 18). Эндокард также несколько утолщен и неровный, местами имеются очаги западения и углубления в виде трещин и сосудов Тебезия. Эндотелиальные клетки несколько гипертрофированы и гиперхромные, местами с очагами просветления в базальной мембране. Миокард имеет неравномерную плотность и беспорядочное расположение кардиомиоцитов. Ядра кардиомиоцитов в основном гиперхромные, неправильной формы и величины, с нарушением ориентации. Строма миокарда разрыхлена, отека, местами определяется развитие мукоидного и фибриноидного набухания.

В этот срок исследования стенка правого желудочка сердца неравномерной толщины, с различными патоморфологическими изменениями. Венозные сосуды и синусоиды значительно расширены, полнокровны, местами с очагами диапедезного кровоизлияния (рис. 19). Миокард разрыхлен, местами разволокнен, кардиомиоциты набухшие и вакуолизированные, ядра их в состоянии дистрофии и некробиоза. Миофибриллы также набухшие, разволокнены, местами подвергнуты дистрофическим изменениям. Эпикард неровный, местами отделен от миокарда, клеточные элементы гиперхромные, в состоянии пролиферации. При серебрении по Футу определяется формирование ретикулярных волокон в виде грубых глыбок и прерывистых толстых волокнистых структур темно-коричневого цвета. При гистологическом исследовании по методу Ван-Гизона отмечается разрыхление и уменьшение количества коллагеновых структур, особенно в эпикарде (рис. 20), увеличение содержа-

ния ШИК-положительного вещества. Гистохимическое исследование на эластические волокна по методу Вейгерта показало, что эластические волокна эндокарда и межмышечной стромы в состоянии разрыхления и разволокнения (рис. 21) за счет отека и дезорганизации соединительной ткани.

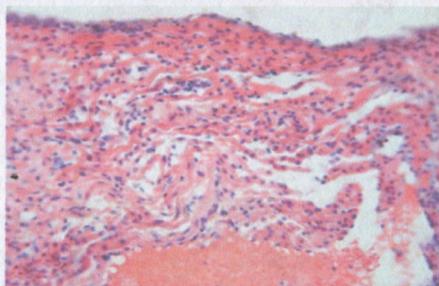


Рис. 17. Отек и разрыхление стенки левого желудочка сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

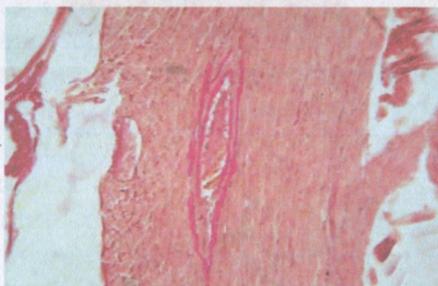


Рис. 18. Увеличение содержания ШИК-положительного вещества в стенках сосудов сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. Окраска ШИК-реакцией. Ув.: ок. 10, об. 20.

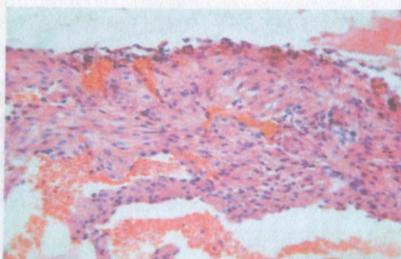


Рис. 19. Полнокровие венных сосудов стенки правого желудочка сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув.: ок. 10, об. 40.

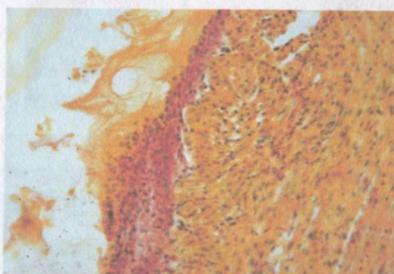


Рис. 20. Утолщение эпикарда, увеличение содержания коллагеновых волокон сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Ван-Гизону.
Ув.: ок. 10, об. 40.



Рис. 21. Разрыхление эластических волокон эндокарда и стромы миокарда сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Вейгерту.
Ув.: ок. 10, об. 40.

В 16-дневном возрасте у крысят при введении матерям пестицида которана в структурных компонентах сердца преобладают дезорганизационные, деструктивные и воспалительные изменения. В стенках левого желудочка сердца выявляется выраженный периваскулярный отек, мукоидное и фибриноидное набухание в виде утолщения и миксаматоза периваскулярной адвентициальной соединительной ткани (рис. 22). При этом стенка артерии значительно утолщена за счет пролиферации эндотелия, мышечных клеток и миксаматоза адвентиции. Кардиомиоциты формируют плотные мышечные волокна, между которыми определяются небольшие очаги воспалительной инфильтрации. Иногда дисциркуляторные и дезорганизационные изменения сосудисто-стромальных элементов сопровождаются глубокими дистрофическими и некробиотическими изменениями со стороны мышечной паренхиматозной ткани сердца (рис. 23).

В данный срок исследования в стенке правого желудочка сохраняются дисциркуляторные и отечные явления. При этом венозные синусы значительно расширены в виде кровяных озер, в окружности которых отмечается отек и мукоидное набухание соединительной ткани (рис. 24). Мышечные волокна разрыхлены и разволокнены, местами в состоянии отека и миолиза.

При гистологическом исследовании обнаружено, что в эндокарде коллагеновые волокна имеют разную толщину и неравномерное содержание (рис. 25). Гистохимическое исследование по Вейгерту показало, что в эндокарде эластические волокна разрыхляются и гомогенизируются (рис. 26), а в стенках сосудов за счет разрыхления и распада их количество значительно уменьшено (рис. 27).

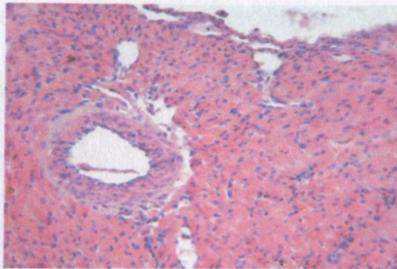


Рис.22. Утолщение стенки артерии за счет пролиферации клеток и миксаматоза ткани сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

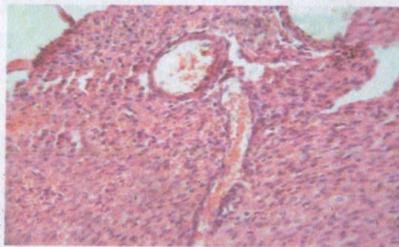


Рис. 23. Расширение сосудов, дистрофия и некробиоз кардиомиоцитов сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

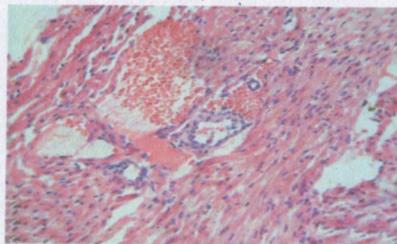


Рис. 24. Расширение венозных синусов, разрыхление кардиомиоцитов сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

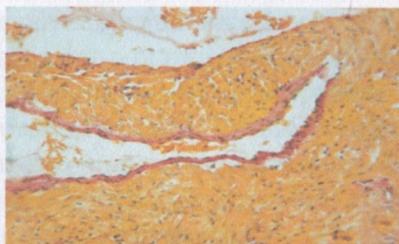


Рис. 25. Неравномерное содержание коллагеновых структур в эндокарде и вокруг сосудов сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Ван-Гизону. Ув.: ок. 10, об. 20.

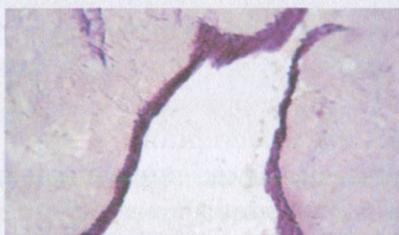


Рис. 26. Разрыхление и гомогенизация эластических волокон в эндокарде сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Вейгерту. Ув.: ок. 10, об. 40.



Рис. 27. Разрыхление, лизис и уменьшение содержания эластических волокон в стенке артерии сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Вейгерту. Ув.: ок. 10, об. 40.

В 21-дневном возрасте в сердце крысят, которых кормят матери, получающие которан, дисциркуляторные, дистрофические и воспалительные явления сохраняются. Выявленные патоморфологические в этот срок изменения сопровождаются развитием гиперпластических перестроек, в основном в периваскулярной зоне стромы миокарда, и местами в эндокарде и эпикарде. Внутренний субэндокардиальный слой стенки левого желудочка при этом остается резко разрыхленным и отечным. Между мышечными пучками появляются расширенные просветленные отечные щели, которые местами сливаются с эндокардиальными сосудами Тебезия. На фоне выраженного отека стромы миокарда кардиомиоциты подвергаются дистрофическим и некробиотическим изменениям в виде отека и гомогенизации цитоплазмы, кариолизиса ядер и появления периваскулярного отека (рис. 28).

При этом со стороны эпикарда левого желудочка отмечается неравномерное утолщение за счет сохранения пролиферации клеточных элементов и развития склероза и эластоза. При окрашивании по методу Ван-Гизона в стенках сосудов выявляется увеличение содержания коллагеновых структур (рис. 29).

В этот срок исследования в стенке правого желудочка также наблюдаются аналогичные патоморфологические изменения. За счет отека и разволокнения кардиомиоцитов происходит выраженное разрыхление субэндокардиального и интрамурального слоев стенки сердца. Субэпикардиальный слой миокарда остается плотным, где кардиомиоциты образуют большие мышечные пучки. Вокруг сосудов определяется воспалительный инфильтрат и развитие склероза (рис. 30). При окрашивании по мето-

ду Вейгерта обнаруживается, что в стенках артерий внутренняя эластическая мембрана утолщена, извилиста и местами гомогенизирована. В мышечном слое и в окружающей соединительной ткани эластические волокна разволокнены и лизированы (рис. 31). Окрашивание по Футу показало, что в миокарде ретикулярные волокна отсутствуют, а в стенке артерий содержатся неравномерно (рис. 32).

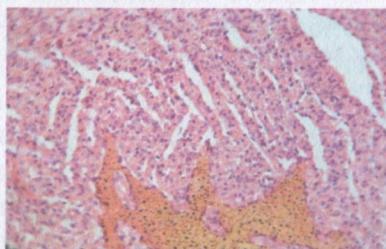


Рис. 28. Разрыхление субэндокардиального слоя миокарда левого желудочка сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

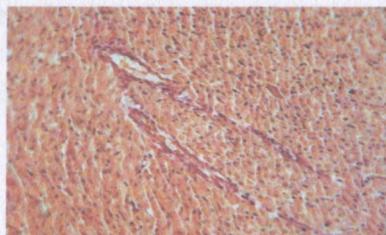


Рис. 29. Увеличение содержания коллагеновых волокон в стенках сосудов сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по методу Ван-Гизона. Ув.: ок. 10, об. 20.

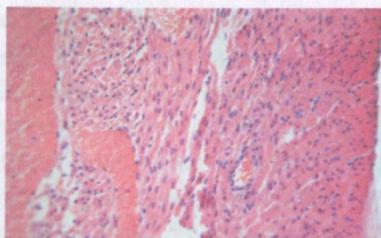


Рис. 30. Стенка правого желудочка, разрыхление субэндокардиального слоя сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.



Рис. 31. Неравномерное содержание эластических волокон в стенке артерии сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Вейгерту. Ув.: ок. 10, об. 40.



Рис. 32. Неравномерное содержание ретикулярных волокон в стенке артерии сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии которана. Окраска по Футу. Ув.: ок. 10, об. 40.

2.2. Микроскопическое строение сердца крыс при воздействии кинмикса

Результаты микроскопического исследования сердца крысят в период лактации при отравлении матерей кинмиксом показали, что, как и при воздействии которана, в этой серии экспериментов патоморфологические изменения в структурных элементах сердца также проявлялись в виде отечно-дисциркуляторных, дистрофически-дегенеративных и воспалительно-деструктивных явлений, но, отличие их от предыдущей серии, они были менее выраженными и происходили локально. Первоначально патоморфологическим изменениям подвергались сосуды микроциркуляторного русла, затем венозные сосуды и, в конце концов, изменения охватывали артерии. В 6-дневном возрасте в мелких сосудах сердца животных выявлялись полнокровие, стаз и диапедезные кровоизлияния (рис. 33), которые сопровождались периваскулярным отеком, набуханием и дезорганизацией соединительнотканной стромы. При гистологическом исследовании по методу Ван-Гизона как в эндокарде, так и в строме миокарда коллагеновые волокна набухшие и разволокнены (рис. 34).

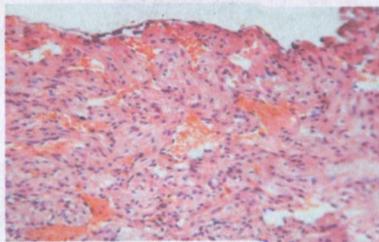


Рис. 33. Полнокровие сосудов, отек и кровоизлияния в строму миокарда сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

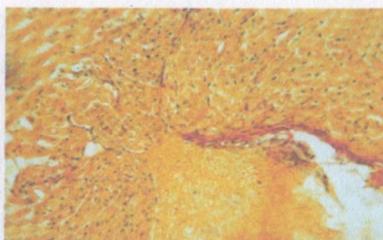


Рис. 34. Разрыхление и отек коллагеновых структур эндокарда и интерстиция миокарда сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска по Ван-Гизону. Ув.: ок. 10, об. 20.

Дисциркуляторные явления распространялись на венозные сосуды и левого, и правого желудочка сердца в виде расширения и полнокровия их, развития периваскулярного отека и диапедезных кровоизлияний (рис. 35), которые, являясь результатом токсического воздействия пестицида, развиваются в результате дисциркуляции микроциркуляторного русла, токсического венозного полнокровия и повышения проницаемости сосудов.

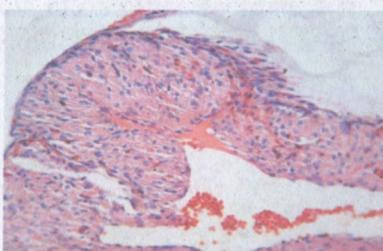


Рис. 35. Полнокровие сосудов и отек стромы миокарда правого желудочка сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

При этом отмечалось утолщение эпикарда за счет пролиферации юных соединительнотканых клеток (рис. 36).

В 11-дневном возрасте отмеченные патоморфологические изменения у крысят выражены еще больше и распространяются почти на все отделы сердца. Дисциркуляторные изменения приводили к повышению проницаемости стенок сосудов. Повышение проницаемости микрососудов и сосудов венозного звена сопровождалось выходом жидкой части крови в стенку сосудов и окружающую соединительную ткань. Впоследствии изменяется качество и количество тканевой жидкости с перераспределением гликозамингликанов, повышением кислотности и гидрофильности ткани, что приводит к развитию дезорганизации как клеточных, так и волокнистых структур сосудисто-стромальной ткани и проявлению ее в виде мукоидного и фибриноидного набухания волокнистых структур (рис. 37).

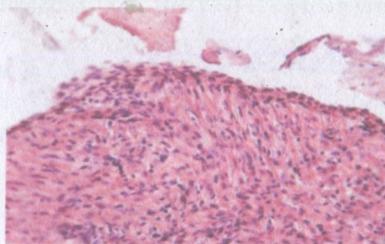


Рис. 36. Утолщение эпикарда, гипертрофия и гиперхромазия кардиомиоцитов сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

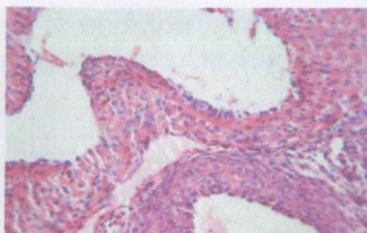


Рис. 37. Отек, разрыхление и миксаматоз стромы миокарда предсердий сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

При микроскопическом исследовании эти дезорганизационные изменения проявились отеком, миксаматозом и фибриноидом соединительной ткани. В частности, в сердце этим изменениям первоначально подвергались стенки сосудов и периваскулярная соединительная ткань. Фибриноидное набухание волокнистых структур сопровождается появлением альтеративных изменений, напротив которых развиваются воспалительный и гиперпластический процесс (рис. 38).

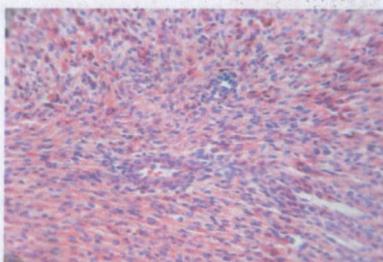


Рис. 38. Утолщение стенок сосудов за счет пролиферации клеток сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

При гистологическом исследовании отмечено, что в данный срок количество ретикулярных волокон в со-

стае эндокарда увеличивается, а в составе интерстиции миокарда уменьшается (рис. 39).

В наших наблюдениях воспалительный процесс достигал своего максимума к 16-му дню исследования, проявляясь в виде периваскулярного и интерстициального лимфогистиоцитарного инфильтрата. Появление в тканях пролиферативного инфильтрата свидетельствует о хронической аутоиммунной природе воспаления. Известно, что пролиферация лимфогистиоцитарных клеток нередко сопровождается развитием гиперпластических процессов в виде разрастания первоначально грануляционной, а затем соединительной ткани, что приводит к утолщению сосудисто-стромальной интерстициальной стромы (рис. 40).

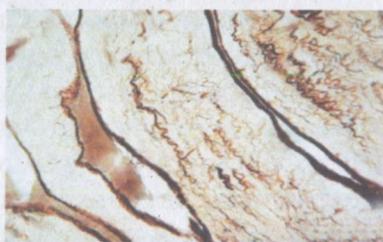


Рис. 39. Увеличение количества ретикулярных волокон в эндокарде, уменьшение их в миокарде в сердце крысы 11-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска по Футу. Ув.: ок. 10, об. 40.

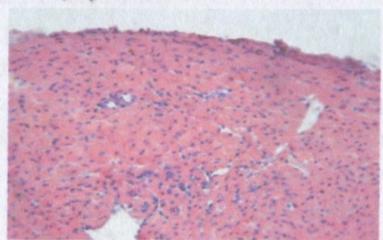


Рис. 40. Утолщение стромы миокарда за счет пролиферации и склероза сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

Описанные общеморфологические изменения судисто-стромальной ткани сердца становятся причиной нарушения обмена продуктов в паренхиматозных клетках или в кардиомиоцитах. В кардиомиоцитах морфологически они проявлялись белковой гиалиново-капельной и вакуольной дистрофией, которая в наших наблюдениях часто локализовалась в периваскулярных зонах и субэндокардиальном слое миокарда (рис. 41). Об этих патоморфологических изменениях при гистологическом исследовании свидетельствовали уменьшение объема, разволокнения и лизиса ретикулярных волокон (рис. 42) и утолщение, гомогенизация и эластолизис эластических волокон эндокарда (рис. 43) и в стенке артерии (рис. 44).

В 21-дневном возрасте у крысят экспериментальной группы во всех отделах сердца преобладают пролиферативные и гиперпластические изменения. В субэндокардиальном слое миокарда левого желудочка наблюдается утолщение эндокарда за счет пролиферации эндотелия, появление соединительнотканых прослоек в интерстиции и в стенках сосудов Тебезия (рис. 45). При этом кардиомиоциты утолщены, гиперхромные, с гипертрофированными ядрами. В интрамуральном слое миокарда также определяется наличие тонких соединительнотканых прослоек в интерстиции (рис. 46). Со стороны кардиомиоцитов имеет место утолщение, очаговая гиперхромазия, отек и миолиз отдельных из них. В субэпикардиальном слое миокарда описанные патоморфологические изменения сохраняются, а со стороны сосудов отмечается утолщение стенки и появление в периваскулярной ткани прослоек склероза (рис. 47). При этом периваскулярный отек распространяется в межмышечные пространства, разрыхляя мышечные волокна. При гистологическом исследовании отмечалось

уменьшение количества эластических волокон и в строме миокарда, и в стенке артерии (рис. 48).

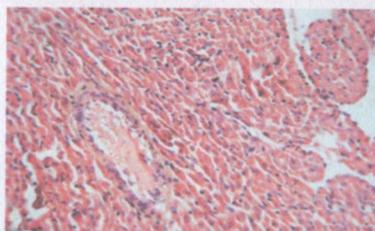


Рис. 41. Утолщение стенки артерии, белковая дистрофия кардиомиоцитов сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.



Рис. 42. Неравномерное содержание, лизис ретикулярных волокон в миокарде сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.



Рис. 43. Разрыхление, лизис и гомогенизация эластических волокон эндокарда сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска по Вейгерту. Ув.: ок. 10, об. 40.

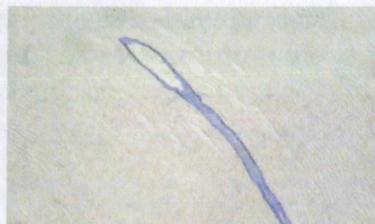


Рис. 44. Уменьшение содержания эластических волокон в стенке артерий сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска по Вейгерту.
Ув.: ок. 10, об. 20.

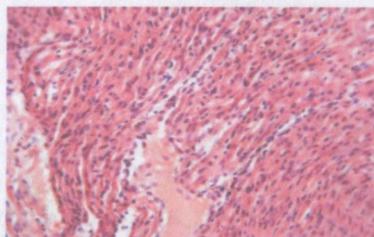


Рис. 45. Утолщение эндокарда, появление склероза в интерстиции миокарда сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

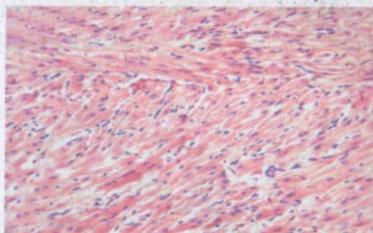


Рис. 46. Интерстициальный склероз миокарда сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

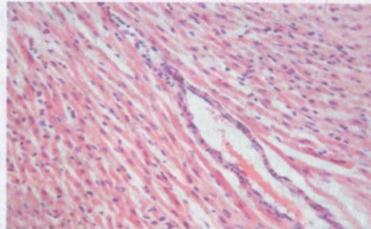


Рис. 47. Утолщение стенки артерии, отек, интерстиция миокарда сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув.: ок. 10, об. 40.

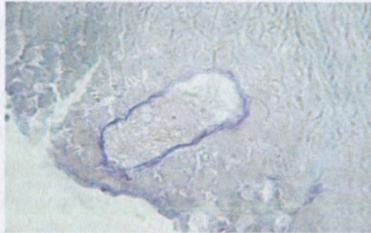


Рис. 48. Уменьшение содержания эластических волокон в строме и в стенке артерии сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска по Вейгерту.
Ув.: ок. 10, об. 40.

Таким образом, результаты микроскопического исследования сердца крысят в период лактации при воздействии на матерей кинмикса показали, что, как и при действии которана, патоморфологические изменения в структурных элементах сердца проявлялись в виде отечно-дисциркуляторных, дистрофически-дегенеративных и воспалительно-деструктивных явлений, но, в отличие от предыдущей серии, были выражены меньше и проявлялись локально. Первоначально патоморфологическим изменениям подвергались сосуды микроциркуляторного русла, далее венозные со-

суды, а затем изменения охватывали и артерии. В мелких сосудах сердца выявлялись полнокровие, стаз и диапедезные кровоизлияния, которые сопровождались периваскулярным отеком, набуханием и дезорганизацией соединительнотканной стромы. Дисциркуляторные явления распространялись на венозные сосуды в виде их расширения и полнокровия, периваскулярного отека и диапедезного кровоизлияния, которые являются результатом токсического действия пестицида, развиваясь в результате дисциркуляции микроциркуляторного русла, токсического венозного полнокровия и повышения проницаемости сосудов. Повышение проницаемости микрососудов и сосудов венозного звена сопровождалось выходом жидкой части крови в стенку сосудов и окружающую соединительную ткань.

Впоследствии изменяются качество и количество тканевой жидкости с перераспределением гликозамингликанов, повышением кислотности и гидрофильности ткани, что приводит к дезорганизации как клеточных, так и волокнистых структур сосудисто-стромальной ткани, которая проявляется в виде мукоидного и фибриноидного набухания волокнистых структур. При микроскопическом исследовании эти дезорганизационные изменения проявлялись отеком, миксаматозом и фибриноидом соединительной ткани. В частности, в сердце эти изменения первоначально затрагивали стенки сосудов и периваскулярную соединительную ткань. Фибриноидное набухание волокнистых структур сопровождается появлением альтеративных изменений, напротив которых развиваются воспалительный и гиперпластический процесс. В наших исследованиях воспалительный процесс достигал максимума к 16-му дню, проявляясь периваскуляр-

ным и интерстициальным лимфогистиоцитарным инфильтратом. Появление в тканях пролиферативного инфильтрата свидетельствует о развитии хронического воспаления аутоиммунной природы. Известно, что пролиферация лимфогистиоцитарных клеток нередко сопровождается развитием гиперпластических процессов в виде разрастания первоначально грануляционной, а затем соединительной ткани и приводит к утолщению сосудисто-стромальной интерстициальной стромы.

Описанные общеморфологические изменения сосудисто-стромальной ткани сердца приводят к нарушениям обмена продуктов в паренхиматозных клетках или в кардиомиоцитах. Морфологически в кардиомиоцитах это проявлялось в виде развития белковой, гиалиново-капельной и вакуольной дистрофии, которые в наших наблюдениях часто локализовались в периваскулярных зонах и в субэндокардиальном слое миокарда.

ГЛАВА 3

УЛЬТРАСТРУКТУРА СЕРДЦА КРЫСЯТ ПРИ ДЕЙСТВИИ КОТОРАНА И КИНМИКСА

Исследованию были подвергнуты фрагменты левых желудочков сердца крысят на 6-й, 11-й, 16-й и 21-й день после рождения от самок, которые за-
травливались котораном и кинмиксом.

Изучение полутонких эпоксидных срезов сердца показало, что у крысят на 6-й день после рождения от самок, получавших которан, имеются выраженные нарушения структуры миокарда. Отмечается довольно хаотичное расположение мышечных волокон, без чётко выраженной их поперечной исчерченности с редко идентифицируемыми вставочными дисками. Выявляются ярко выраженные проявления отёка между мышечными волокнами, с расширением кровеносных и лимфатических капилляров (рис. 49).

На 11-е сутки проявления отёка сохраняются, но выражены они в меньшей степени. Однако углубляются изменения мышечных волокон и отдельных миоцитов. Имеет место дезорганизация волокон, с крупными вакуолями, придающими миокарду мозаичный вид. Так же, как и в предыдущем сроке, плохо выражена поперечная исчерченность волокон. Выявляется выраженный полиморфизм ядер миоцитов (рис. 50).

На 16-е сутки отмечается формирование зон отёка, располагающихся вокруг кровеносных сосудов. Сохраняются также крупные вакуоли в миоцитах, полиморфизм ядер, расширение просвета кровеносных и лимфатических капилляров (рис. 51).

На 21-е сутки, наряду с описанными изменениями, появляются обширные участки кровоизлияний, которые, как правило, располагаются вокруг кро-

веносных сосудов. Отдельные мышечные волокна принимают причудливую форму, с гиперхромией и полиморфизмом ядер миоцитов (рис. 52).

Исследование ПТС сердца крысят на 6-й день после рождения от самок, получавших кинмикс, показало, что нарушения общей структуры миокарда схожи с таковым у крысят, рождённых от самок, получавших которан.

На 6-е сутки отмечаются выраженные отёки и расширение межволоконных пространств, с полиморфизмом ядер миоцитов и сглаженностью их поперечной исчерченности. Плохо идентифицируются вставочные диски. Кровеносные и лимфатические микрососуды с расширенными просветами (рис. 53).

На 11-е сутки описанные изменения миокарда у 6-суточных крысят сохраняются. Отмечается возрастание числа внутриволоконных вакуолей. Наряду с полиморфизмом ядер, имеет место их лизис, что приводит к уменьшению количества ядер кардиомиоцитов (рис. 54).

У 16-суточных крысят, наряду с выраженным межволоконным отёком, отмечаются явления лизиса кардиомиоцитов, который сопровождается появлением значительного числа клеток типа фибробластов (рис. 55).

На 21-е сутки, наряду с сохранением явлений межволоконного отёка, лизисом ядер кардиомиоцитов, и их некробиозом, расширением просвета сосудов, наблюдаются многочисленные и довольно крупные участки кровоизлияния. На этих участках, как правило, определяются патологические формы эритроцитов (рис. 56).

СЭМ миокардов, проведенная у крысят, рожденных самками, получавшими пестициды, выявила существенные изменения их трёхмерной ультраструктуры.

У 6-дневных крысят, матери которых получали которан, отмечаются значительные расширения межволоконных пространств. При этом сами волокна полиморфны по своим размерам и структуре поверхности. Местами отмечается их фрагментация, в расширенных межволоконных пространствах встречаются внесосудистые эритроциты (рис. 57).

У крысят этой же серии через 11 суток также имели место расширение межволоконных пространств, фрагментация и полиморфизм самих волокон, наличие в межволоконных расширенных пространствах патологических форм эритроцитов. На поверхности волокон выявлялись углубления и гребни, что придавало поверхности волокон неровность (рис. 58).

На 16-е сутки в миокарде крысят этой серии отмечается существенное возрастание свободных эритроцитов, располагающихся в межволоконных пространствах. Среди них преобладают патологические формы эритроцитов. Поверхность мышечных волокон неровная, некоторые волокна фрагментированы (рис. 59).

На 22-е сутки общая трёхмерная ультраструктура миокарда не отличается от таковой в предыдущие сроки наблюдения. На поперечных сколах виден выраженный полиморфизм кардиомиоцитов, что определяет неровность поверхности мышечных волокон (рис. 60). Имеет место также расширение межволоконных пространств, в которых присутствуют свободные эритроциты.

Исследования с помощью СЭМ миокардов крысят от самок, получавших кинмикс, показали, что их общая трёхмерная ультраструктурная архитектоника схожа с таковой у крысят, рожденных самками, получавшими которан.

Так, у 6-суточных крысят отмечается полиморфизм мышечных волокон. На поперечных сколах видно, что миоциты, формирующие мышечные волокна, отличаются разнокалиберностью, с расширенными межволоконными промежутками, что определяется разнокалиберностью составляющих их миоцитов (рис. 61).

На 11-е сутки межволоконные пространства расширяются, в них нередко определяются соединительнотканые волокна и патологические формы эритроцитов. Поверхность волокон неровная (рис. 62).

У 16-дневных крысят, рожденных самками, получавшими кинмикс, межволоконные промежутки несколько уменьшаются в размерах, но число свободных эритроцитов в них становится больше, причём доминируют их патологические формы, встречаются также волокна соединительной ткани (рис. 63).

Через 22 сутки в миокарде крыс, рожденных самками, получавшими кинмикс, поверхность мышечных волокон становится крайне неровной, отмечается их выраженная фрагментация, возрастает количество соединительнотканых волокон, встречаются также патологические формы эритроцитов (рис. 64).

ТЭМ миокардов крысят-крысят от самок, которые во время лактации получали пестициды которан или кинмикс, выявила существенные изменения ультраструктуры.

Через 6 суток после рождения у крысят, рожденных крысами, получавшими которан, ультраструктурные изменения миокарда заключались в выраженной фрагментации кардиомиоцитов, внутриклеточном отёке, набухании митохондрий с просветлением их матрикса. Несмотря на отёк цитоплазмы, митохондрии и миофибриллы оставались основными ультраструктурами цитоплазмы. В миофибриллах имело место истончение Z-линий

и «смазывание» А-полос с нечёткими Н-зонами, но с выраженными М-линиями структуры А-полос, но с чёткими М-линиями. I-полосы имели неровные границы. Отмечалось также расширение просветов капилляров с уплощением их эндотелия (рис. 65).

На 11-е сутки у крысят, подвергнутых воздействию которана, отмечался выраженный отёк, как внутриклеточный, особенно под сарколеммой, так и межцеллюлярный. Митохондрии кардиомиоцитов набухшие, с просветлённым матриксом. Рисунок А-полос нечёткий, но с хорошо видимыми М-линиями, I-полосы нечёткие. В этот срок отмечается утолщение эндотелия капилляров с отдельными везикулами в их цитоплазме (рис. 66).

Через 16 суток в цитоплазме кардиомиоцитов появляются крупные митохондрии причудливой формы. Эти, также обычные митохондрии, имеют светлый матрикс за счёт их набухания. На отдельных участках кардиомиоцитов митохондрии тесно прилегают друг к другу. Просветы сосудов расширены, эндотелий несколько истончён. Между миоцитами нередко встречаются клетки типа фибробластов. Структура А-полос, I-полос, как и в предыдущие сроки наблюдения, нечёткая, а М-линий контурируется довольно отчётливо (рис. 67).

Выявленные изменения миокарда крысят, подвергнутых воздействию которана, сохраняются и на 22-е сутки наблюдения.

ТЭМ миокардов крысят-крысят, рожденных самками, которые во время лактации получали пестицид кинмикс, также показала существенные изменения ультраструктуры миокарда. Эти изменения стереотипны таковым при действии которана.

На 6-е сутки отмечается выраженное набухание и просветление матрикса митохондрий с дезориентацией крист. Выявляется фрагментация и де-

зорганизация миофибрилл кардиомиоцитов. Уже в эти сроки появляются гигантские митохондрии причудливой формы. Это сопровождается расширением просветов микрососудов с умеренно выраженной вакуолизацией эндотелиоцитов и межклеточным и межволоконным отёком (рис. 68).

11-е сутки наблюдения характеризуются полиморфизмом микрососудов. Наряду с сосудами с расширенными просветами, встречаются капилляры со спавшими просветами. Второй особенностью этого срока наблюдения является появление в межмиоцитарных пространствах клеток типа фибробластов. При этом изменения, выявленные в предыдущие сроки наблюдения, сохраняются. Это – набухание и просветление матрикса митохондрий, появление крупных митохондрий, дезорганизация миофибрилл, появление отдельных небольших гранул липофусцина (рис. 69).

Выявленные в ранние сроки наблюдения изменения ультраструктуры миокарда сохраняются и в более отдалённые сроки (16 суток).

Через 22 дня дезинтеграция миофибрилл в кардиомиоцитах выражена в несколько меньшей степени. Изменения со стороны митохондрий в виде набухания и просветления матрикса, дезориентации крист сохраняются. Имеет место концентрация митохондрий под плазмалеммой кардиомиоцитов. Другой характерной для этого срока наблюдения особенностью является наличие в клеточных пространствах пучков соединительнотканых волокон (рис. 70), что может указывать на процессы склерозирования участков миокарда, подвергнутых некрозу и некробиозу.

Изучение влияния пестицидов на ультраструктуру миокарда с использованием СЭМ и ТЭМ и предварительным изучением полутонких срезов

показало, что характер изменений миокарда при воздействии на крысят которана или кинмикса довольно стереотипен.

В ранние сроки отмечаются выраженные изменения кардиомиоцитов, заключающиеся в ультраструктурных изменениях миофибрилл, указывающих на нарушения их сократительной функции. Это приводит и к нарушениям трёхмерной структуры мышечных волокон миокарда. Выраженные изменения митохондрий свидетельствуют о нарушении их специфической функции, что обуславливает ослабление энергетических процессов, нарушение метаболизма и развитие парциальных появлений некроза и некробиоза. Всё это усугубляет нарушения сократительной функции миокарда. И которан, и кинмикс оказывают воздействие на микрососуды, что нарушает транспортную функцию эндотелия и других компонентов сосудистой стенки, обуславливая развитие межволоконных и межклеточных отёков. В более поздние сроки наблюдения это проявляется кровоизлияниями. В ещё более поздние сроки (на 16-22-е сутки) появление в межмиоцитарных и межволоконных пространствах фибробластов и соединительнотканых волокон указывает на развитие процессов склерозирования миокарда.

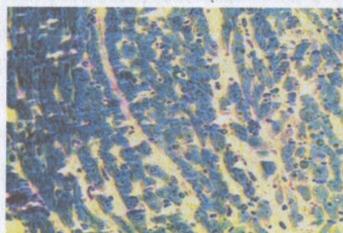


Рис. 49. Плохо выраженная поперечная исчерченность миоцитов, хаотичное расположение волокон, межволоконный отёк миокарда сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана. ПТС 10x40.

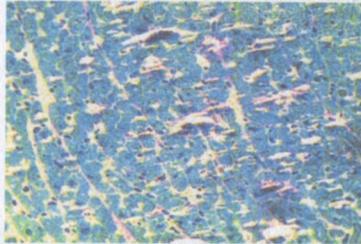


Рис. 50. Вакуолизация и плохо выраженная поперечная исчерченность миоцитов, хаотичное расположение волокон, межволоконный отёк миокарда сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. ПТС 10x40.

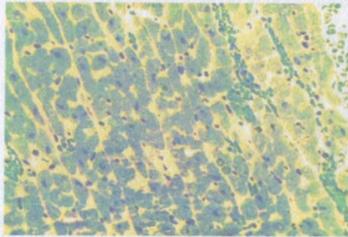


Рис. 51. Вакуолизация и плохо выраженная поперечная исчерченность миоцитов, расширение просветов микрососудов, межволоконный отёк миокарда сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. Внесосудистые эритроциты. ПТС 10x40.

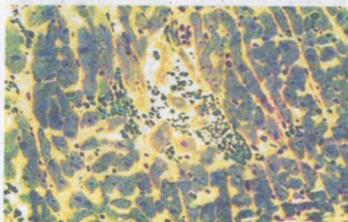


Рис. 52. Участки кровоизлияний, деформация мышечных волокон, гиперхромия и деформация ядер сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии которана. ПТС 10x40.

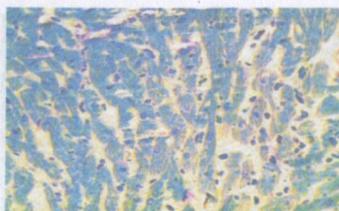


Рис. 53. Плохо выраженная поперечная исчерченность миоцитов, хаотичное расположение волокон, межволоконный отёк миокарда сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии кинмикса. ПТС 10x40.

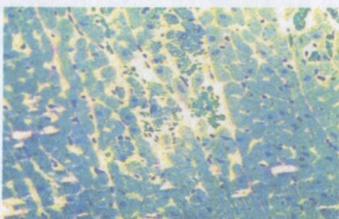


Рис. 54. Вакуолизация и плохо выраженная поперечная исчерченность миоцитов, хаотичное расположение волокон, межволоконный отёк полиморфизм ядер кардиомиоцитов, внесосудистые эритроциты сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии кинмикса. ПТС 10x40.

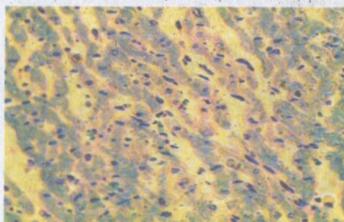


Рис. 55. Вакуолизация, межволоконный отёк, лизис кардиомиоцитов, появление фибробластов, полиморфизм ядер кардиомиоцитов сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса. ПТС 10x40.

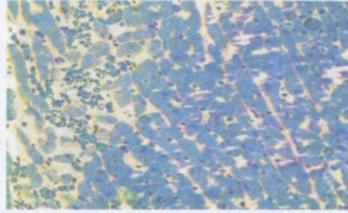


Рис. 56. Участки кровоизлияний, деформация мышечных волокон, лизис кардиомиоцитов и их ядер сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии кинмикса. ПТС 10x40.



Рис. 57. Фрагментация мышечных волокон, расширение межволоконных пространств, внесосудистые эритроциты сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии которана. СЭМ x2000.



Рис. 58. Полиморфизм мышечных волокон, расширение межволоконных пространств, внесосудистые эритроциты сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. СЭМ x2000.



Рис. 59. Полиморфизм мышечных волокон, большое число внесосудистых эритроцитов сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. СЭМ x2000.



Рис. 60. Полиморфизм кардиомиоцитов, расширение межклеточных пространств, внесосудистые эритроциты сердца крысы 22-дневного возраста при воздействии которана. СЭМ x2000.



Рис. 61. Фрагментация мышечных волокон, расширение межволоконных пространств, внесосудистые эритроциты сердца крысы 6-дневного возраста при воздействии кинмикса. СЭМ x2000.



Рис. 62. Расширение мышечных межволоконных пространств, появление соединительнотканых волокон, внесосудистые эритроциты сердца крысы 11-дневного возраста при воздействии кинмикса. СЭМ х2000.



Рис. 63. Соединительнотканые волокна, внесосудистые эритроциты. Сердца крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса. СЭМ х2000.



Рис. 64. Деформированные мышечные волокна, соединительнотканые волокна, внесосудистые эритроциты. Сердце крысы 22-дневного возраста при воздействии кинмикса СЭМ х2000.



Рис. 65. Нарушения миофибрилл, их фрагментация, внутриклеточный отёк. Сердце крысы 6-дневного возраста при воздействии которан. ТЭМ x15000.



Рис. 66. Утолщение эндотелия капилляров, межклеточный отёк, набухание митохондрий. Нарушения миофибрилл, их фрагментация, внутриклеточный отёк. Сердце крысы 11-дневного возраста при воздействии которана. ТЭМ x5000.

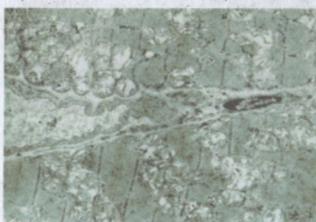


Рис. 67. Полиморфизм и набухание митохондрий. Нарушения миофибрилл, их фрагментация, внутриклеточный отёк. Появление фибробластов. Сердце крысы 16-дневного возраста при воздействии которана. ТЭМ x15000.

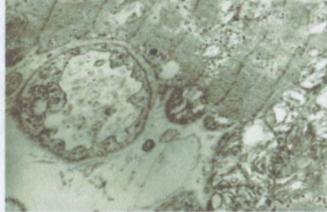


Рис. 68. Нарушения миофибрилл, полиморфизм митохондрий. Межклеточный отёк, расширение просветов капилляров, клеточный отёк. Сердце крысы 6-дневного возраста при воздействии кинмикса. ТЭМ х5000.

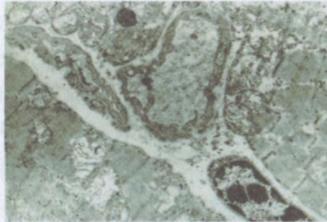


Рис. 69. Полиморфизм митохондрий и микрососудов, фибробласты в межклеточном пространстве. Сердце крысы 16-дневного возраста при воздействии кинмикса ТЭМ х15000.

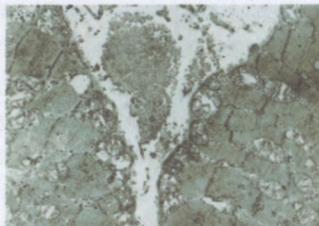


Рис. 70. Скопление митохондрий под плазмалеммой, соединительнотканые волокна в межклеточном пространстве. Сердце крысы 22-дневного возраста при воздействии кинмикса. ТЭМ х15000.

ГЛАВА 4

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО МИОКАРДИТА

При токсических поражениях сердца основные количественные и качественные изменения происходят как в строме - сосудистых, так и в мышечных структурах сердца. Структурные изменения обязательно сопровождаются клиническими симптомами в виде нарушения сердечной деятельности. Оценка качественных изменений сердечной деятельности всегда является субъективной. Для объективизации качественных изменений и клинических проявлений различных нарушений сердечной деятельности необходимо проведение количественных исследований нарушенных структурных элементов сердца, так как именно морфологические изменения сосудов и стромы приводят к патологическому изменению паренхимы сердца и проявляется появлением клинических симптомов [2]. Если это так, то на основе морфологических изменений сосудов и интерстиции миокарда можно найти причинно-следственную связь с клиническими симптомами. Для этого мы должны этим морфологическим изменениям как сосудисто-стромальным, так и паренхиматозным элементам дать количественную оценку, т.е. перевести в количественную морфологию. Это даст нам с помощью математических методов найти причинно-следственную связь с клиникой. В свою очередь, на основе этих причинно-следственных связей можно корректировать лечебный процесс при токсическом поражении сердца. Математическое моделирование как нор-

мальных физиологических, так и патологических процессов является в настоящее время одним из самых актуальных направлений в научных исследованиях. Математическое моделирование является в настоящее время одним из самых актуальных направлений в научных исследованиях (16, 47). К современной медицине предъявляют высокие требования, как к квалификации врачей, так и к используемым методикам. Общее количество информации о болезнях увеличивается с каждым годом, и один человек не в состоянии точно оценить важность имеющегося материала для врачебной практики. Тогда приходит на помощь математика, которая помогает структурировать материал (17).

4.1. Информационная модель токсического поражения сердца

Чтобы найти причинно-следственную связь, в первую очередь, мы должны структурно описать возникновение токсического миокардита на основе информационной методики. Суть этой методики заключается в следующем: так как токсический миокардит описывается различными медико-биологическими, морфологическими, морфометрическими характеристиками (атрибутами), то эти атрибуты нам дают информацию о состоянии протекания процесса. Значит изучаемый процесс можно представить как информационную совокупность. Здесь понятно, что эти атрибуты для нас играют роль первичной информации о токсическом миокардите. Все это нам даст возможность представить токсический миокардит как информационный процесс, имеющий медико-биологические свойства, состоящие из нескольких информационных сущностей,

причин возникновения (порождающий) информационной совокупности. Понятно, что информационные сущности являются причиной возникновения токсического миокардита, т.е. информационные совокупности. Все сказанное показано на рис. 71.

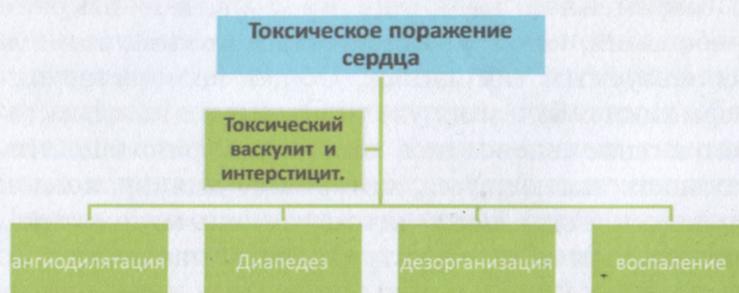


Рис.71. Токсическое поражение сердца как информационная совокупность, ассоциативно соединяющаяся с четырьмя морфогенетическими информационными сущностями.

Из рис. 71. видно, что информационная совокупность «токсическое поражение сердца» с морфогенетическими информационными сущностями «ангиодилатация», «диapedез», «дезорганизация» и «воспаление» связана с ассоциативной сущностью «токсический васкулит и интерстицит». Так как каждая информационная совокупность и информационные сущности имеют соответствующие атрибуты, что интересно, эти атрибуты между собой связываются с обозначаемыми сущностями. Именно количество этих связей нам показывает силу влияния информационных сущностей на образование информационной совокупности. Мы воспользуемся этой концепцией для анализа возникновения токсического поражения сердца.

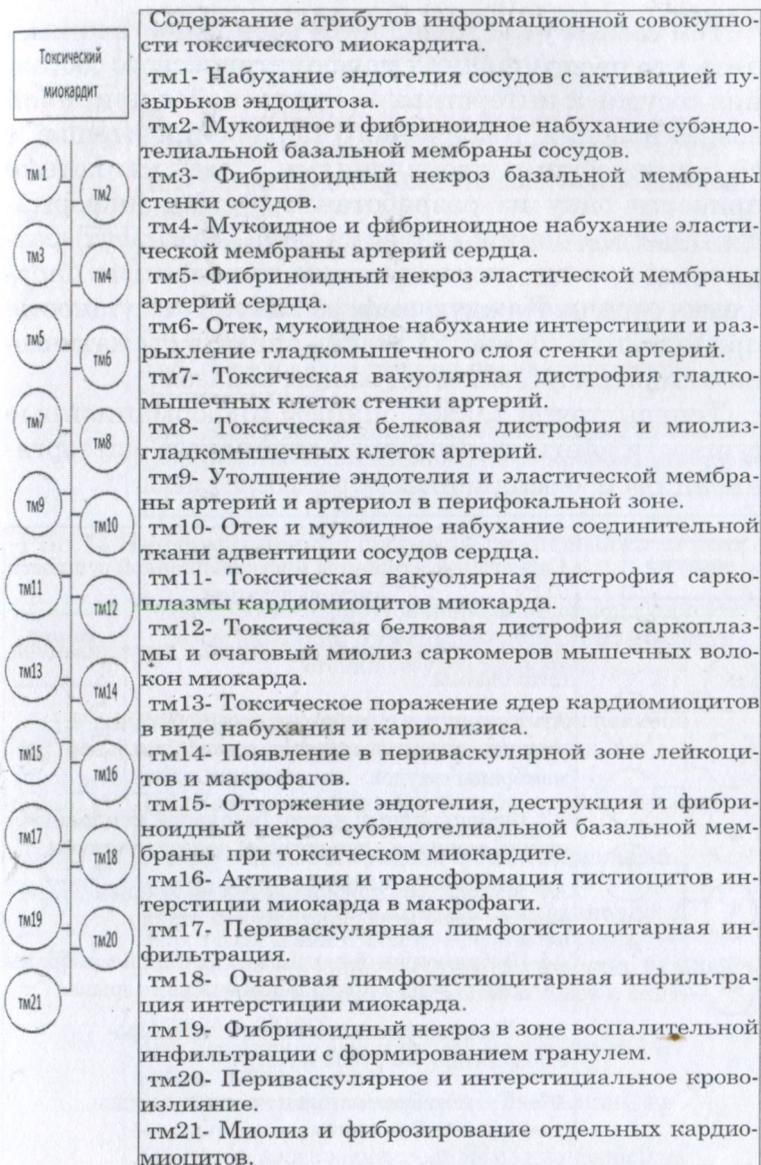


Рис. 72. Токсический миокардит как информационная совокупность со своими атрибутами.

Тем самым у нас появляется возможность применить для распознавания морфометрического состояния сосудов и интерстиции, являющейся причиной возникновения токсического поражения сердца, с её клиническими проявлениями. Здесь мы хотели привести одну из разработанных нами информационных методик выявления роли (важности) различных причин, порождающих токсические поражения сердца. Каждую информационную сущность, приведенную на рис. 71 можно описать схематически с его атрибутами следующим образом:

Теперь, точно также, опишем информационные сущности «ангиодилатация», «диapedез», «дезорганизация» и «воспаление»

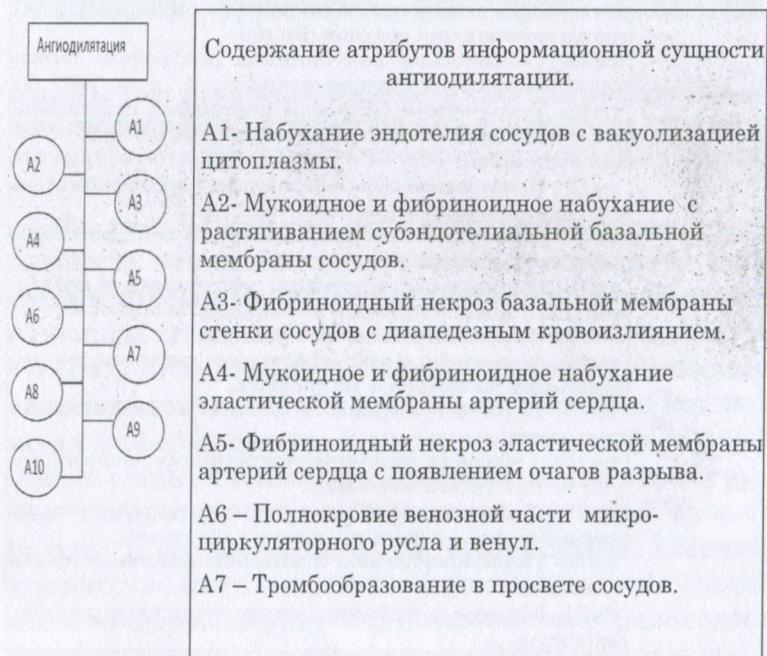


Рис.73. Информационная сущность ангиодилатации со своими атрибутами.

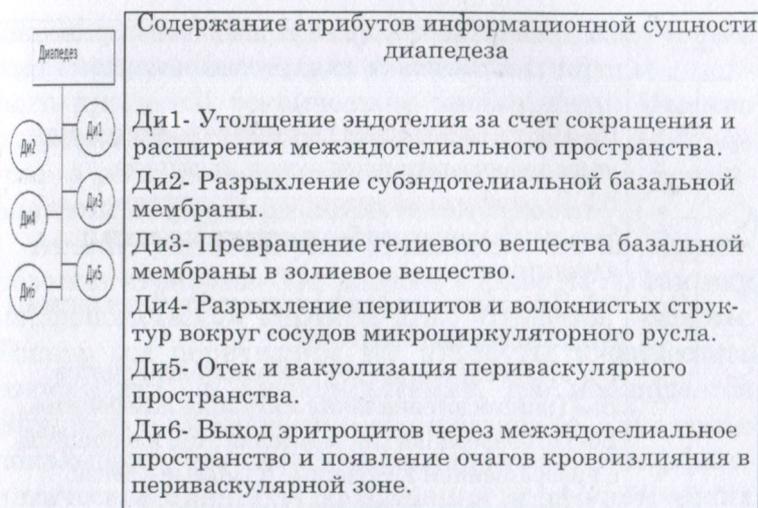


Рис.74 Информационная сущность диапедеза со своими атрибутами.

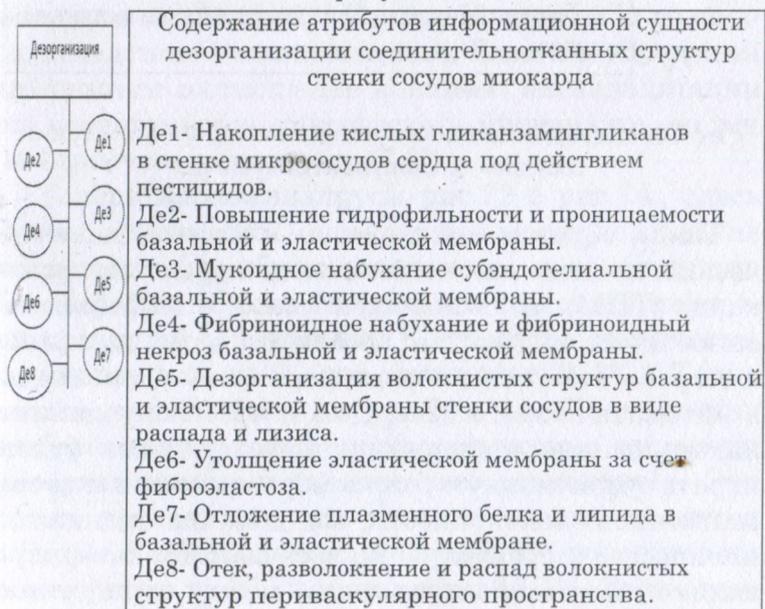


Рис.75. Информационная сущность «дезорганизация» со своими атрибутами.

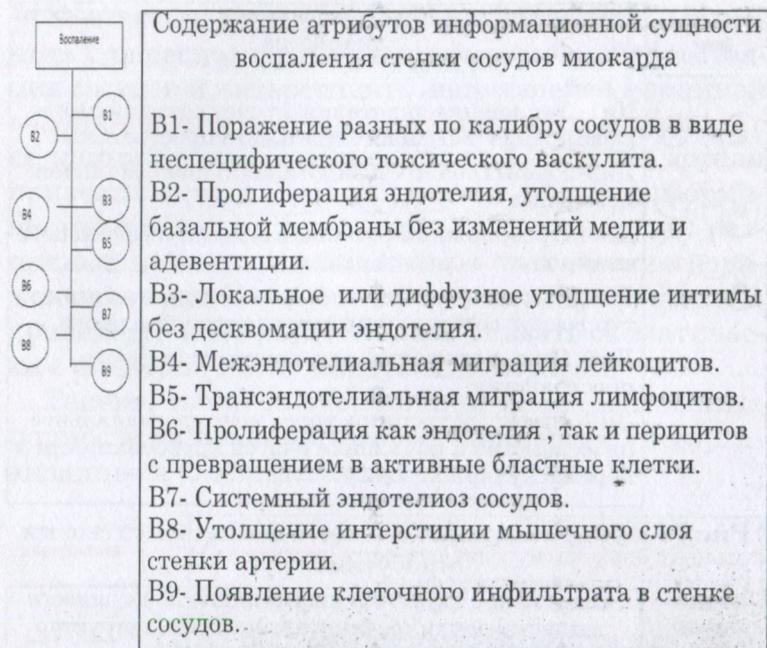


Рис 76. Информационная сущность «воспаление стѣнки сосудов» со своими атрибутами.

Таким образом, мы перевели сложный биологический процесс как токсического поражения миокарда (ТПМ) со своим атрибутами в информационное пространство. Это позволяет нам в дальнейшем работать с токсическим поражением миокарда в математическом языке. Далее, чтобы определить какая именно информационная сущность будет играть существенную роль в формировании информационной совокупности, мы должны оценивать количество информационных связей, характеризующие информационную связь между атрибутами информационных сущностей с атрибутами информационной совокупности, с помощью «характеризу-

ющих сущностей». В результате, у нас получается инфологическая модель (в смысле информационного процесса) токсического миокардита. Именно на основе этой модели мы можем делать заключение о роли информационных сущностей в формировании информационной совокупности.

Анализ рис.72. и рис.73. показал, что на возникновение атрибутов ТМ влияют атрибуты А, так как морфологическая картина этих атрибутов сходны. Теперь мы перечислим все атрибуты токсического миокардита и ангиодилатации, где наблюдается одинаковое морфологическое изменение. Эти связи показывают, что ангиодилатация является морфогенетической причиной образования морфологических изменений 10 атрибутов токсического миокардита. Так общее количество атрибутов при токсическом миокардите составило 21. Из них 10 атрибутов возникло вследствие ангиодилатации. Если мы определим процентное соотношение влияния ангиодилатации на возникновение токсического миокардита, то эти 10 атрибутов составляют 47.6%.

Теперь проанализируем рис.72 с рис.74., здесь также перечислим одинаковые морфологические изменения (атрибуты) диапедеза и токсического миокардита. Отсюда видно, что диапедез является причиной образования 6 атрибутов токсического миокардита из 21, что составляет 28,6%. Точно также проанализируем рис.72 с рис.75. и из них выберем одинаковые морфологические признаки дезорганизации и токсического миокардита. Эти связи показывают, что дезорганизация является причиной образования 8 атрибутов токсического миокардита из 21 и составляют 38,1%. Точно также проанализируем рис.72 с рис.76. и из них выберем одинаковые морфологические признаки воспа-

ления стенки сосудов и токсического миокардита. Эти связи показывают, что воспаление является причиной образования 9 атрибутов токсического миокардита из 21 и составляют 42,8%. В информационной технологии информационные сущности, порождающие в определенные информационные совокупности, описываются выше приведенными схемами. Эти схемы в информационной технологии называются R-диаграммами. На основе этих схем можно наглядно находить различные причинно-следственные связи между атрибутами этих информационных сущностей с атрибутами порожденной совокупности, т.е. токсического миокардита. На основе информационной модели токсического миокардита (рис.72), мы можем определить некоторые энергоинформационные связи между морфологическими изменениями сосудов и интерстицией миокарда. На рисунке 77 приведены атрибутивные связи этих четырех основных сущностей порождающих токсический миокардит с его атрибутами.

Резюмируя можно сказать, что сравнительный анализ показал, что предлагаемая в данной работе информационная модель «сущность-связь» при токсическом миокардите является объективной и показательной. На основе информационной модели «сущность-связь» можно изучать механизмы появления новых типов болезни.

Если мы сделаем обратный переход из информационного пространства на изучаемый объект, то взаимосвязь атрибутов различных типов (информационная сущность) нам будет показывать механизм протекания болезни. Это показано на рисунке 77. На основе этой схемы мы определили некоторые морфологические особенности токсического миокардита.

При токсическом миокардите в стенках сосудов и интерстиции миокарда наблюдаются морфологические изменения, характерные для токсического интерстициита и васкулита. Таким образом, именно васкулит и интерстициит имеет существенное значение в развитии патологических изменений в миокарде при токсическом миокардите.

A1	→	TM1	←	Ди2
A2	→	TM2	←	Де3
A3	→	TM3	←	Де4, Ди3
A4	→	TM4	←	Де4
A5	→	TM5		
		TM6	←	Де5
		TM7	←	Де5
		TM8	←	Де5
Ди1	→	TM9	←	Де2
		TM10	←	Де8
		TM11	←	В1
		TM12	←	В1
		TM13	←	В1
В4	→	TM14	←	Ди4
В7	→	TM15	←	В2, В3
В8	→	TM16	←	В6,
		TM17	←	В5
		TM18	←	В9

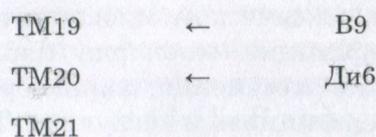


Рис.77. Схема атрибутивных связей токсического миокардита (ТМ) с ангиодилатацией (А), диapedезом (Ди), дезорганизацией (Де) и воспалением (В). Стрелки указывают, именно какой атрибут ангиодилатации, диapedеза, дезорганизации и воспаления влияет на атрибуты токсического миокардита.

4.2.Морфометрическая характеристика токсического миокардита

Наши исследования показали, что при токсическом миокардите сосредоточены морфометрия сосудисто - стромальной интерстиции и мышечной ткани сердца, которые всегда варьируется в зависимости от степени токсического поражения сосудов и интерстиции сердца. Поэтому численные характеристики морфометрического состояния сосудисто-стромальной ткани и кардиомиоцитов, соотношение их надо оценивать как фоновое среднее значение. В принципе такой подход является приемлемым для изучения сложных динамических процессов. Поэтому при анализе случайных процессов её характеристики оцениваются как фоновые средние значения.

Для этого надо выбрать именно такую характеристику морфометрии, поддающуюся количественной оценке, и эта характеристика должна выражать именно морфометрии сосудисто - стромальной ткани, являющей причинную роль возникновения токсического поражения кардиомиоцитов. Поэтому

такой характеристикой в морфометрии токсического миокардита является отношение толщины сосудисто - стромальной интерстиции и кардиомиоцитов сердца (рис 78.). Для этого мы измерили среднюю толщину сосудисто-стромальной интерстиции миокарда на основе микропрепаратов и обозначили буквой L. Затем измерили средние толщины мышечных волокон миокарда и обозначили буквой D. Это схематически показано на рис-78.

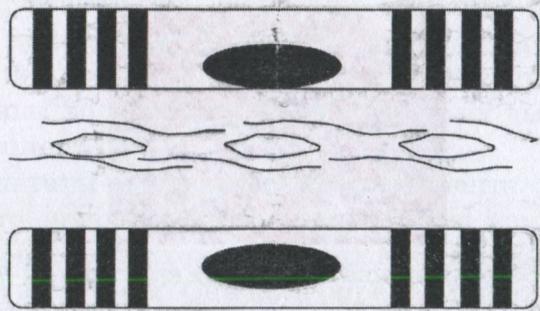


Рис.78. Метрические характеристики структурных элементов миокарда.

Чтобы устранить статистические погрешности измерения в увеличении ввели стандартный коэффициент β , не имеющий размерности, которое равно соотношению L/D т.е $\beta = L/D$. При таком подходе, независимо от увеличения, общая статистическая закономерность сохраняется. На рис.78.

L- Средняя толщина интерстиции миокарда.

D- Средняя толщина мышечных волокон.

β – коэффициент. $\beta = L / D$

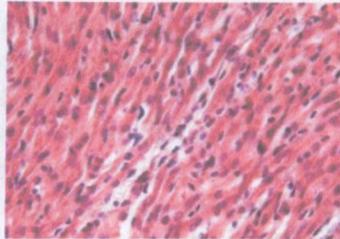


Рис. 79. Боковая стенка ЛЖ сердца крысенка 11-дневного возраста. Контрольная группа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: об.20, ок.10.

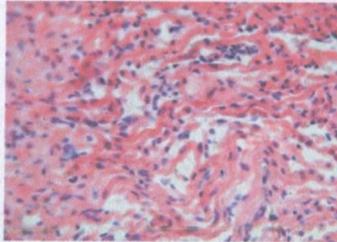


Рис 80. Боковая стенка ЛЖ сердца крысенка 11-дневного возраста при воздействии которана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: об.20, ок.10.

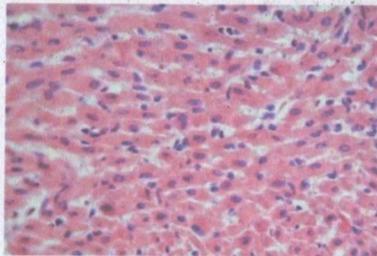


Рис 81. Боковая стенка ЛЖ сердца крысенка 11-дневного возраста при воздействии кинмикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: об.20, ок.10.

Эту характеристику назвали β – коэффициентом. β - коэффициент по изучению морфометрии токсического поражения миокарда определен впервые нами. По сути этот коэффициент выражает среднее фоновое состояние морфометрического соотношения интерстиции и мышечных волокон миокарда при токсическом поражении. Проведенные нами исследования показали, что действительно этот коэффициент является морфометрическим критерием при оценке степени поражения сердца токсического характера. Например, в наших исследованиях приведены результаты морфометрического измерения сосудисто-стромальной интерстиции и мышечных волокон, по соотношению их вычислен коэффициент β .

Результаты вычисления коэффициента β показали, что наблюдаются закономерные изменения его в определенных количествах наблюдений (n) от 10 до 18 в группах. Сначала определили значения β – коэффициента для нормы, т.е для нормального миокарда. По морфологическим характеристикам фотоснимки миокарда разделены на 2 группы (таблица 1.).

Из таблицы 1 видно, что средняя вариация коэффициента морфометрии интерстиции и мышечных волокон сердца можно оценивать β – коэффициентом, который имеет определенное следствие, выражающееся в клинических симптомах. Такое свойство β – коэффициента дает возможность нам создать продукционную базу знаний (ПБЗ) для токсического поражения миокарда. ПБЗ является основой распознавание морфометрии и морфологии интерстиции и мышечных волокон сердца на основе клинических симптомов.

Таблица 1.

**Показатели коэффициента бета
в зависимости от вида токсического воздействия
животных**

Наименование групп	N	Бета - β	P
Норма, интактные животные	12	$\beta = (0,78 \pm 0,14)$.	
1-ая группа. При воздействии которана	15	$\beta = (1,48 \pm 0,34)$	$P < 0,05$
2-ая группа. При воздействии кинмикса	15	$\beta = (1,17 \pm 0,24)$	$P < 0,001$

В контрольной группе или в норме, когда нет никакой патологии в сосудах миокарда, коэффициент равен в среднем $0,78 \pm 0,14$. В первой группе, когда в стенке сосудов и интерстициальной соединительной ткани развивается отек, мукоидное, фибриноидное набухание и дезорганизация структурных элементов, за счет которых происходит утолщение сосудисто-стромальной интерстиции миокарда (рис.80), отмечается увеличение показателя β коэффициента в 2,0 раза по сравнению с нормой. Значительное увеличение данного коэффициента может считаться диагностическим показателем и свидетельствует о токсическом поражении интерстиции миокарда сердца.

Во второй группе исследований, при воздействии животных кинмиксом по сравнению с первой группой происходящие в стенке сосудов изменения (рис.81) сопровождаются некоторым утончением стенки сосуда, за счет которой коэффициент находится ниже нормы и равен в среднем $1,17 \pm 0,24$.

Резюмируя можно сказать следующее:

- показатели коэффициента β отражают морфологическое и морфометрическое состояние стенки сосудов и интерстиции по отношению к кардиомиоцитам миокарда и могут быть использованы в качестве прогностического признака развития токсического миокардита.

- увеличение показателей коэффициента β , по сравнению с нормой, свидетельствует об утолщении стенки сосудов и интерстиции является прогностическим признаком развития токсического поражения миокарда.

4.3. Продукционная база знаний для токсического миокардита

После того, как мы определили один из возможных причин характеристики возникновения клинических симптомов, можно определить каждую такую связь как элементарное знание о симптоме токсического миокардита. Понятно, что совокупность таких знаний будет продуктивной базой знаний. На основе этой ПБЗ можно распознать на основе клинических симптомов β -коэффициент, т.е. фоновые средние значения морфометрии при токсическом миокардите. Более того, на основе ПБЗ можно осуществить диагностику на основе клинических симптомов токсического миокардита.

При отравлении организма пестицидами нарушение деятельности сердца и сосудов развивается на фоне токсической стимуляции парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что обуславливает расстройства деятельности сердца в виде брадикардии, нарушения ритма и проводимости сердца, в последующем развивается расстрой-

ство дыхания. Со стороны сосудов отмечается расстройство гемодинамики в виде резких изменений системного кровообращения, регионарного кровотока и микроциркуляции. Совокупность этих нарушений определяет ухудшение перфузии тканей и развитие циркуляторной гипоксии. Развивается гиповалемия: масса циркулирующей крови при отравлении пестицидами уменьшается до $55,63 \pm 0,62$ мл/кг. Показатель гематокрита при этом увеличивается до $0,60-0,72$ со сгущением крови. На периферических сосудах отмечается снижение полноты пульса.

В данной работе создана ПБЗ для токсического миокардита и апробирована в клинике. Ниже опишем методику создания ПБЗ для токсического миокардита.

Для этого, в первую очередь, проанализировали клинические симптомы у людей при отравлении пестицидами с развитием токсического миокардита. Каждый клинический симптом обозначили как информационную единицу ie_i , имеющие свои порождающие компоненты. Эта информационная единица имеет 5 составляющих и схематически выглядит следующим образом (рис.82):

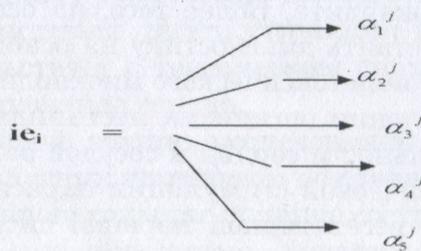


Рис 82. Схематический вид ie_i (информационная единица), $i = 1,5$

Где

α_1 – брадикардия

α_2^j – аритмия

α_3^j – учащение дыхания

α_4^j – снижение полноты пульса

α_5^j – повышение гематокрита (0.60-0,72)

Следует отметить, что индекс i является информационным атрибутом для токсического миокардита. В данной методике мы будем исходить из той концепции, что информация – это выражение симптомов в контексте. А для решения этой задачи мы ввели шкалирование каждого информационного атрибута.

Брадикардия, α_1^j , $j = \overline{1,4}$

α_1^1 – ≥ 75

α_1^2 – ≥ 70

α_1^3 – ≥ 65

α_1^4 – ≥ 60

Аритмия α_2^j , $j = \overline{1,5}$

α_2^1 – поверхностная

α_2^2 – легкая

α_2^3 – средняя

α_2^4 – тяжелая

α_2^5 – полная блокада

Учащение дыхания $\alpha_3^j, j = \overline{1,4}$

$$\alpha_3^1 - \leq 16$$

$$\alpha_3^2 - \leq 18$$

$$\alpha_3^3 - \leq 20$$

$$\alpha_3^4 - \leq 22$$

Снижение полноты пульса $\alpha_4^j, j = \overline{1,3}$

$$\alpha_4^1 - \text{нормально}$$

$$\alpha_4^2 - \text{ослаблено}$$

$$\alpha_4^3 - \text{снижено}$$

повышение гематокрита (0,60-0,72)

$$\alpha_5^j, j = \overline{1,5}$$

$$\alpha_5^1 - \text{выше } 0,50$$

$$\alpha_5^2 - 0,51-0,59$$

$$\alpha_5^3 - 0,60-0,65$$

$$\alpha_5^4 - 0,66-0,70$$

$$\alpha_5^5 - 0,70 \text{ и выше}$$

В этой записи нижний индекс обозначает номер **ie**, а верхний — шкалирование соответствующей информационной единицы. Такое шкалирование сделано совместно с экспертом (клиницистом).

Чтобы связать клинические симптомы с морфологическими и морфометрическими характеристиками сосудисто-стромального компонента и кардиомиоци-

тов на основе причинно-следственных связей мы поступили следующим образом: изучили морфометрические характеристики сосудисто-стромальной ткани и кардиомиоцитов, отравленных котораном и кинмиксом. Сделали микроскопические исследования (окраска по гематоксилином и эозином), увеличенные до 400 раз и получили фотоснимки.

На основе полученного коэффициента, данные разделили на две группы.

Для контрольной группы $\beta_1^1 = (0,78 \pm 0.14)$.

Для первой группы $\beta_k^2 = (1,48 \pm 0.34)$

Для второй группы $\beta_u^3 = (1,17 \pm 0.24)$.

Коэффициент β выражает морфометрические характеристики соотношения сосудов и интерстиции с кардиомиоцитами миокарда. В норме $\beta = (0,78 \pm 0.14)$. Теперь нам остается выяснить связь этого коэффициента с клиническими симптомами. Для этого мы проанализировали клинические симптомы при токсическом миокардите у 18 больных. На базе результатов этого анализа составили таблицу 2.

В этой таблице по столбцам описываются больные, а по строкам контексты, где интерпретируются клинические данные и информации. На пересечении столбцов и строк ставится клинические симптомы больного, т.е клинические информации. Эта таблица выражает первичный материал.

Таблица 2.

Клинические симптомы обследованных больных

К 1. Пример токсического отравления.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
$B_1^{\alpha_1}$	α_1^3	α_1^1	α_1^1	α_1^3	α_1^1	α_1^2	α_1^2	α_1^1	--	α_1^1	α_1^1	α_1^1	α_1^4	--	α_1^3	α_1^1	α_1^2	α_1^1
$B_1^{\alpha_2}$	α_2^3	α_2^2	α_2^2	α_2^3	α_2^5	α_2^3	α_2^1	α_2^4	α_2^4	α_2^5	α_2^3	α_2^5	α_2^3	α_2^4	α_2^4	α_2^5	α_2^3	α_2^3
$B_1^{\alpha_3}$	α_3^2	α_3^4	α_3^4	α_3^2	α_3^3	α_3^3	α_3^3	α_3^4	α_3^3	α_3^4	α_3^4	α_3^4	α_3^2	α_3^3	α_3^2	α_3^4	α_3^2	α_3^4
$B_1^{\alpha_4}$	α_4^1	--	α_4^1	α_4^2	α_4^2	α_4^2	--	α_4^2	α_4^1	α_4^2	α_4^2	--	α_4^1	α_4^1	α_4^2	α_4^3	α_4^1	α_4^3
$B_1^{\alpha_5}$	α_5^4	α_5^3	α_5^4	α_5^2	α_5^4	α_5^4	α_5^2	α_5^4	α_5^1	α_5^3	α_5^3	α_5^4	α_5^5	--	--	α_5^3	α_5^3	α_5^3
$B_1^{\alpha_6}$	α_6^2	α_6^5	α_6^1	α_6^2	α_6^4	α_6^2	α_6^4	α_6^3	α_6^3	α_6^1	α_6^2	α_6^3	α_6^3	α_6^1	α_6^2	α_6^1	α_6^5	α_6^2

К2. Пример токсического отравления.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
$B_2^{\alpha_1}$	α_1^1	α_1^1	α_1^1	α_1^2	α_1^4	α_1^2	α_1^1	α_1^2	α_1^2	α_1^2	α_1^1							
$B_2^{\alpha_2}$	α_2^2	α_2^1	α_2^2	α_2^2	α_2^2	α_2^2	α_2^3	α_2^2	α_2^2	α_2^2	α_2^4	α_2^2	α_2^3	α_2^3	α_2^5	α_2^3	α_2^3	α_2^4
$B_2^{\alpha_3}$	α_3^4	α_3^4	α_3^4	α_3^3	α_3^3	α_3^3	α_3^4	α_3^4	α_3^4	α_3^3	α_3^4	α_3^2	α_3^4	α_3^4	α_3^4	α_3^3	α_3^3	α_3^4
$B_2^{\alpha_4}$	--	α_4^3	--	α_4^3	α_4^1	--	α_4^3	α_4^3	α_4^2	--	α_4^2	α_4^2	α_4^2	α_4^2	α_4^3	α_4^3	α_4^3	α_4^2
$B_2^{\alpha_5}$	α_5^3	α_5^3	α_5^3	α_5^3	α_5^3	α_5^4	α_5^3											
$B_2^{\alpha_6}$	α_6^4	α_6^4	α_6^4	α_6^5	α_6^5	α_6^4	α_6^3	α_6^4	α_6^2	α_6^4	α_6^3	α_6^2	α_6^1	α_6^1	α_6^1	α_6^5	α_6^5	α_6^3

КЗ-пример токсического миокардита.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
$B_3^{\alpha_1}$	α_1^1	α_1^2	α_1^1	α_1^3	α_1^4	α_1^3	α_1^3	α_1^1	α_1^1	α_1^2	α_1^2	α_1^1	α_1^1	α_1^1	α_1^2	α_1^1	α_1^3	α_1^1
$B_3^{\alpha_2}$	α_2^5	α_2^5	α_2^4	α_2^1	α_2^4	α_2^1	α_2^3	α_2^4	α_2^2	α_2^3	α_2^3	α_2^5	α_2^2	α_2^5	α_2^5	α_2^3	α_2^4	α_2^1
$B_3^{\alpha_3}$	α_3^4	α_3^2	α_3^4	α_3^3	α_3^2	α_3^3	α_3^4	α_3^2	α_3^2	α_3^5	α_3^4	α_3^2	α_3^4	α_3^4	α_3^3	α_3^4	α_3^2	α_3^4
$B_3^{\alpha_4}$	α_4^3	α_4^2	α_4^1	α_4^3	--	α_4^2	α_4^2	α_4^1	α_4^1	α_4^2	α_4^1	α_4^1	α_4^3	α_4^2	α_4^2	α_4^3	α_4^1	α_4^1
$B_3^{\alpha_5}$	α_5^3	α_5^3	α_5^3	α_5^1	α_5^1	α_5^3	α_5^3	α_5^4	α_5^4	α_5^4	α_5^3	α_5^4	α_5^3	α_5^4	α_5^4	--	α_5^4	α_5^3
$B_3^{\alpha_6}$	α_6^3	$\alpha_6^{2'}$	α_6^3	α_6^3	α_6^2	α_6^2	α_6^1	α_6^3	α_6^3	α_6^3	α_6^3	α_6^4	α_6^1	α_6^3	α_6^2	α_6^1	α_6^2	α_6^3

Создание таблицы для описания информационной единицы здесь: ie – условное обозначение информационной единицы, важность – приоритет информационной единицы

Каждое значение информационной единицы взяты из истории болезни изученных снимков. Изучая эту таблицу, мы определяем частоту встречаемости информационной единицы. Например, по первой строке этой таблицы рассмотрены 18 больных. Чтобы вычислить частоту встречаемости атрибутов ie , будем считать сколько раз встречался рассматриваемый атрибут α_1 (брадикардия): встречался 9 раз. Значит $9/18$ равно 0.5; этот коэффициент показывает нам степень выраженности этой информационной единицы. Таким образом, показатели таблицы нам служат для определения степени выраженности атрибутов каждой информационной единицы. Исходя из того, как составлена таблица, мы можем описать клиническое состояние больного с помощью информационной единицы следующим образом. Больной S_x , когда поступает в клинику, то его клинические симптомы выражаются как:

$S_x = (\alpha_1^i \wedge \alpha_2^i \wedge \alpha_3^i \wedge \alpha_4^i \wedge \alpha_5^i)$. Допустим, в клинику поступил больной S_x со следующими атрибутами информационной единицы: брадикардия (α_1^1), аритмия (α_2^5), учащение дыхания (α_3^4), снижение полноты пульса (α_4^3), повышение гематокрита (α_5^1). Это состояние больного в нашей концепции выглядит как: $S_x = (\alpha_1^1 \wedge \alpha_2^5 \wedge \alpha_3^4 \wedge \alpha_4^3 \wedge \alpha_5^1)$. Здесь выражение \wedge - является логическим “и”. Таким образом, мы сможем полностью формально описать клиническое состояние больного.

По логическому развитию процесса токсического миокардита в основной причиной является утолщение строма-сосудистой ткани миокарда. А сте-

пень выраженности утолщения строма-сосудистой ткани миокарда можно характеризовать с помощью коэффициента β . Все это говорит, что клиническое состояние больного можно описать с помощью причинно-следственных связей. Такая связь формально пишется с помощью логической импликации « \rightarrow ». Это выражение читается как «если ... то». Из этого следует, что мы можем состояние больного формально выразить с помощью β как $\beta \rightarrow S_x$ или $\beta \rightarrow (\alpha_1^i \vee \alpha_2^i \vee \alpha_3^i \vee \alpha_4^i \vee \alpha_5^i)$, где \vee - является логическим «или». Фактически, это выражение отражает знание о токсическом миокардите. Таким образом, такой подход нам позволяет создать базу знаний токсического миокардита.

В этой таблице по столбцам ставятся информационные единицы ie , по строкам-форма или класс болезни. На пересечение строк и столбцов ставятся знания о типе болезни, связанной с определенной информационной единицей. В принципе таблица Z является продукционной базой знаний. Для нашего случая эта таблица пишется так.

Таблица 3.
База знаний для токсического миокардита

	α_1	α_2	α_3	α_4
K1	Φ_1^1	Φ_1^2	Φ_1^3	Φ_1^4
K2	Φ_2^1	Φ_2^2	Φ_2^3	Φ_2^4
K3	Φ_3^1	Φ_3^2	Φ_3^3	Φ_3^4

Где K1, K2, K3 примеры токсического поражения миокарда.

Здесь:

$$K1 \quad \Phi_1^1 = \beta_1^1 \rightarrow (0,52\alpha_1^1 \vee 0,35\alpha_1^2 \vee 0,21\alpha_1^3 \vee 0,05\alpha_1^4)$$

$$\Phi_1^2 = \beta_2^1 \rightarrow (0,15\alpha_2^1 \vee 0,1\alpha_2^2 \vee 0,26\alpha_2^3 \vee 0,21\alpha_2^4 \vee 0,26\alpha_2^5)$$

$$\Phi_1^3 = \beta_3^1 \rightarrow (0,42\alpha_3^2 \vee 0,15\alpha_3^3 \vee 0,42\alpha_3^4)$$

$$\Phi_1^4 = \beta_4^1 \rightarrow (0,41\alpha_4^1 \vee 0,35\alpha_4^2 \vee 0,23\alpha_4^3)$$

$$\Phi_1^5 = \beta_5^1 \rightarrow (0,15\alpha_5^1 \vee 0,31\alpha_5^2 \vee 0,42\alpha_5^3 \vee 0,1\alpha_5^4)$$

K2

$$\Phi_2^1 = \beta_1^2 \rightarrow (0,56\alpha_1^1 \vee 0,18\alpha_1^2 \vee 0,18\alpha_1^3 \vee 0,06\alpha_1^4)$$

$$\Phi_2^2 = \beta_2^2 \rightarrow (0,05\alpha_2^1 \vee 0,11\alpha_2^2 \vee 0,38\alpha_2^3 \vee 0,22\alpha_2^4 \vee 0,22\alpha_2^5)$$

$$\Phi_2^3 = \beta_3^2 \rightarrow (0,27\alpha_3^2 \vee 0,2\alpha_3^3 \vee 0,44\alpha_3^4)$$

$$\Phi_2^4 = \beta_4^2 \rightarrow (0,4\alpha_4^1 \vee 0,46\alpha_4^2 \vee 0,13\alpha_4^3)$$

$$\Phi_2^5 = \beta_5^2 \rightarrow (0,22\alpha_5^1 \vee 0,33\alpha_5^2 \vee 0,22\alpha_5^3 \vee 0,4\alpha_5^4 \vee 0,4\alpha_5^5)$$

K3

$$\Phi_3^3 = \beta_3^3 \rightarrow (0,21\alpha_3^2 \vee 0,26\alpha_3^3 \vee 0,52\alpha_3^4)$$

$$\Phi_3^4 = \beta_4^3 \rightarrow (0,30\alpha_4^1 \vee 0,30\alpha_4^2 \vee 0,40\alpha_4^3)$$

$$\Phi_3^5 = \beta_5^3 \rightarrow (0,05\alpha_5^1 \vee 0,05\alpha_5^2 \vee 0,21\alpha_5^3 \vee 0,52\alpha_5^4 \vee 0,15\alpha_5^5)$$

Выводы: Создание продукционной базы знаний имеет важное значение, т.к. на основе этой базы мы можем диагностировать морфологические и морфометрические свойства сосу­дисто-стромальной ткани миокарда токсического миокардита на основе клинических симптомов. Следствием этого яв-

ляется правильная лечебная стратегия, имеющая жизненно важное значение для больного. При этом шкалирование клинических симптомов оказывает принципиальное значение на результат диагностики. Поэтому эффективность работы созданной базы знаний во многом зависит от объективности шкалирования клинических симптомов. С точки зрения создания диагностических распознающих систем, предложенная алгоритмическая концепция требует дальнейшего научного исследования.

4.4. Применение базы знаний для диагностики и прогнозирования токсического миокардита

Для решения практических задач с помощью созданной базы знаний для токсического миокардита поступим следующим образом.

В принципе, таблица 2 является базой знаний для токсического миокардита. Содержательный смысл этой таблицы заключается в следующем. Опытный клиницист годами будет собирать клиническую информацию о токсическом миокардите и хранить в своей памяти. Различные врачи по-разному будут хранить такую информацию в своей памяти. Именно в таком различии заключается профессиональный уровень врача. В действительности, сохраненная в памяти годами, собранная информация будет базой знаний для врача, где он в нужный момент может извлекать информацию из этой базы.

Теперь после составления базы знаний мы рассмотрим процедуру определения морфометрии на основе клинических симптомов. Все это сказанное мы покажем на примере. Например, в клинику по-

ступила больная со следующими симптомами: брадикардия ≥ 65 (α_1^3), аритмия среднего типа (α_2^3), учащение дыхания ≤ 18 (α_3^2), снижение полноты пульса умеренно (α_4^2), повышение гематокрита 0,66-0,70 (α_5^2). Формальный записи состояния больной выглядит следующим образом. $S_x = \alpha_1^3 \dot{\cup} \alpha_2^3 \dot{\cup} \alpha_3^2 \dot{\cup} \alpha_4^2 \dot{\cup} \alpha_5^2$.

Введем семантическую метрику. При этом мы должны учесть концепции, постановку задачи. В нашем случае у нас известны причины, т. е. клинические симптомы, мы должны распознать причину проявления этих симптомов.

Вычисленные голоса на основе этой метрики представлены в таб. 3.

Голоса, подданные за класс K1, K2, K3

$$\Gamma^{K1} = 1,55; \Gamma^{K2}(S_x) = 1,62, \Gamma^{K3}(S_x) = 1,02$$

Из них $\max(\Gamma^{K1}(S_x), \Gamma^{K2}(S_x), \Gamma^{K3}(S_x), \Gamma^{K4}(S_x)) < \Gamma^{K1}(S_x)$. Значит, больная заболела токсическим миокардитом, а для этого случая морфометрия миокарда $1,48 \pm 0,34$. На основе этой морфометрии будет производиться лечение.

Далее, на основе таблицы 4, по методу сравнения мы определили, к какой строке таблицы относится этот больной или больная.

Таблица 4.

Результаты сравнения

	K1	K2	K3
α_1	0,21	0,18	0,15
α_2	0,26	0,38	0,31
α_3	0,42	0,27	0,21
α_4	0,35	0,46	0,3
α_5	0,31	0,33	0,05
Σ	1,55	1,62	1,02

Из таблицы 4 видно, что второй столбец имеет наибольшее значение. Это говорит, что поступившая больная является токсическим миокардитом. На основе таблицы 4 эта больная относится ко второй строке. Для второй строки $\beta=(1.22\pm 0.42)$ из этого следует, что морфометрия этой больной такая.

Если средняя толщина сосудисто-стромальной ткани миокарда в 1.22 раза больше толщины кардиомиоцитов, то у человека будет токсический миокардит. На такую морфометрию в первую очередь реагирует α_4 снижение полноты пульса. Такая ситуация наблюдается у больного с аритмией среднего типа и с повышенным гематокритом 0,60-0,72. При такой клинике морфометрия сосудисто-стромальной ткани в 1.22 раза больше, чем кардиомиоциты. Все эти информации требует особого лечебного подхода к больной. На основе таблицы 4, т.е. базы знаний для токсического миокардита, можно сделать ретроспективный анализ клинических симптомов токсического миокардита между несколькими примерами. Анализируя таблицу 4, определили, что частота встречаемости клинических симптомов в каждом примере отличается. На этой основе составлена таблица 5, которая показывает сравнение частоты встречаемости клинических симптомов у разных примеров. В таблице по строке указан каждый клинический симптом, а по столбцу-примеры.

Создание продукционной базы знаний имеет важное значение, т.к. на основе этой базы мы можем диагностировать морфологические и морфометрические свойства сосудисто-стромальной ткани и кардиомиоцитов на основе клинических симптомов. Следствием этого является правильная

лечебная стратегия, имеющая жизненно важное значение для больного. При этом шкалирование клинических симптомов оказывает принципиальное значение на результат диагностики. Поэтому эффективность работы созданной базы знаний во многом зависит от объективности шкалирования клинических симптомов.

На основе таблицы 5, т.е. базы знаний для токсического миокардита, можно сделать ретроспективный анализ клинических симптомов на нескольких примерах. Анализируя таблицу 5, определили, что частота встречаемости клинических симптомов в каждом примере отличается. На этой основе составлена таблица 5, которая показывает сравнение частоты встречаемости клинических симптомов у каждого примера. В таблице по строке указан каждый клинический симптом, а по столбцу-примеры

Таблица 5.

Степень выраженности свойств δ при токсическом миокардите

	Симптомы	K1	K2	K3
Брадикардия	α_1^1	0.56	0.62	0.59
	α_1^2	0.18	0.31	0.24
	α_1^3	0.18	-	0.18
	α_1^4	0.06	0.06	0.06

Аритмия	α_2^1	0.05	0.06	0.055
	α_2^2	0.11	0.56	0.33
	α_2^3	0.38	0.18	0.28
	α_2^5	0.22	0.12	0.17
	α_2^5	0.22	0.06	0.14
Учащение дыхания	α_3^1	-	-	-
	α_3^2	0.27	0.06	0.165
	α_3^3	0.27	0.31	0.29
	α_3^4	0.44	0.62	0.53
Снижение полноты пульса	α_4^1	0.4	0.08	0.24
	α_4^2	0.46	0.41	0.435
	α_4^3	0.13	0.5	0.315
Повышение гематокрита	α_5^1	0.22	0.12	0.17
	α_5^2	0.33	0.12	0.225
	α_5^3	0.22	0.18	0.2
	α_5^4	0.11	0.37	0.24
	α_5^5	0.11	0.18	0.145

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что как экологическая проблема в последнее время ухудшается окружающая среда, что организм человека и животных постоянно испытывает воздействия различных физических, химических и биологических факторов окружающей среды. Поэтому в последние годы значительно возросла актуальность проблемы исследования вредных факторов окружающей среды, влияющих на организм человека, в частности на морфофункциональное состояние сердца. Изучение литературы показало, что большая часть исследований сердца в медицине проводилась у человека. Для решения некоторых проблем по изучению патологий сердечно-сосудистой системы окажут неоценимую помощь экспериментальные работы, посвященные структурно-функциональным исследованиям состояния сердца.

Многочисленные клинические, экспериментальные и гигиенические исследования свидетельствуют о том, что пестициды относятся к химическим агентам, обладающим кардиотоксическим воздействием, и могут влиять на распространенность и структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (25). Ни кому не секрет, что из экологических факторов, фосфорорганические соединения в результате нарушения техники безопасности и норм гигиены труда при работе с ними, вызывая существенные нарушения сократительной функции миокарда, нарушения гемодинамики и кровоснабжения миокарда из-за существенных изменений коронарного кровотока, оказывает такой эффект (21). В некоторых работах доказано, что большинство из ФОС в дозе 1/20 ЛД₅₀ на протяжении 30 суток, оказывает токсический эффект на биоэлектрическую активность сердца и проявляется в виде изменения биоэлектрической

активности сердца, замедления сердечного ритма, появления желудочковых экстрасистол.

Вместо с этим, в доступной нам литературе данные о кардиотоксическом воздействии пестицидов на сердце посвящены в основном клиническим исследованиям, лишь в отдельных работах встречаются сведения об изменении внутренних органов потомства при воздействии их через материнское молоко. Мы не нашли данные о влиянии перитроидов кинмикса и которана на морфофункциональное состояние сердца как человека, так и животных. Также отсутствуют сведения по строению сердца крыс в различные ранние постнатальные возрастные периоды. Интоксикация материнского организма в период лактации пестицидами обязательно сопровождается поступлением через молоко в растущий организм крысят и их воздействие на строение сердца потомства отсутствует. Мало освещены вопросы возрастной морфологии, посвященные анатомическим, гистотопографическим, гистохимическим, электронно-микроскопическим и морфометрическим изменениям как в норме, так и после отравления экотоксических веществ, в частности перитроидов. Почти нет работ по математическим моделированиям патологий сердца, связанных с токсическим действием которана и кинмикса.

Впервые приведены новые антропометрические данные по анатомическим параметрам сердца крысят в динамике раннего постнатального онтогенеза. Установлена взаимосвязь между анатомическими параметрами сердца и размерами, формой грудной клетки, а также с физическим развитием крысят.

Определено, что в микроскопических строениях структурных элементов слоев стенки предсердий и желудочков сердца интактных крысят прослеживается определенная закономерность развития

и дифференцировки в динамике раннего постнатального онтогенеза.

Установлено, что в результате токсического воздействия пестицидов на сердца крысят, первоначально и основные патоморфологические изменения развиваются в стенке артериол и капилляров в виде дезорганизации волокнистых структур, развития пролиферативного процесса клеток, изменений параметров их диаметра. Со стороны мышечных волокон миокарда отмечено развитие белковой дистрофии, разрыхление миофибрилл и дисконкомплексация ядерно-цитоплазматического отношения.

Впервые определена морфометрическая характеристика толщины слоев стенки предсердий и желудочков, а также оценена гистотопографическая особенность различных отделов стенки сердца. Установлено, что морфометрические показатели почти всех слоев стенки как предсердий, так и желудочков экспериментальных животных существенно уменьшаются по сравнению с контрольной группой.

В процессе постнатального развития крысят в положении сердца происходит смещение от краниального к каудальным, сравнительное изменение массы сердца и тела, коэффициент их, а также имеется зависимость между формой сердца изменением формы и развитием грудной клетки.

Данное положение получено по результатам измерения анатомических параметров сердца методом визиографии с определением индекса (36), в различные периоды раннего постнатального онтогенеза интактных и подвергнутых воздействию которана и кинмикса крысят через материнское молоко.

Результаты исследования в различные сроки раннего постнатального онтогенеза общей массы тела крысят, массы сердца и коэффициент по сравнительному отношению массы сердца к массе тела

показали, что если средняя масса тела новорожденных крысят равна $8,3 \pm 0,3$ г, масса сердца составляет $140,6 \pm 1,7$ мг, коэффициент соотношения массы сердца к массе тела равен 1,75%. В последующие сроки постнатального периода масса сердца увеличивается по граммам и к 22 дню достигает $22,4 \pm 1,4$ г, что показывает 3-х кратное увеличение массы сердца по сравнению с показателем крысят. Динамические показатели массы сердца свидетельствуют о том факте, что к последнему сроку эксперимента масса сердца нарастает всего в 1,5 кратно. По этим данным можно судить о разнице роста массы тела и массы сердца крысят, при этом отмечается 2-х кратное отставание роста массы сердца по сравнению с массой тела. Данный факт доказывается показателями коэффициента соотношения массы сердца к массе тела животных, где отмечается последовательное снижение коэффициента от 1,75% у новорожденных крысят до 1,1% у крысят 22 дневного возраста (рис 83).

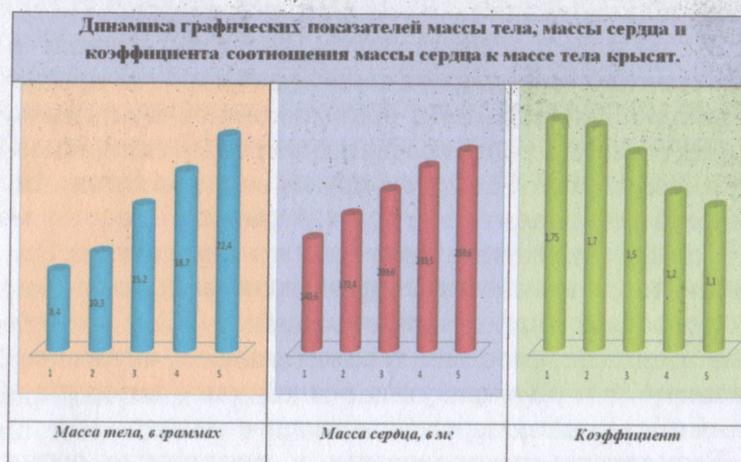


Рис. 83. Динамика графических показателей массы тела, массы сердца и коэффициента соотношения массы сердца к массе тела крысят.

В ранние сроки (6 и 11 дни) исследования структурных элементов всех слоев стенки сердца остаются малодифференцированными, особенно в миокарде преобладает клеточные элементы над миофибриллами. В миокарде левого желудочка различают субэндокардиальный, субэпикардиальный и промежуточный слои. Субэндокардиальный слой миокарда выглядит более дифференцированный, чем другие слои, и состоит из параллельно расположенных пучков кардиомиоцитов, идущих параллельно с эндотелием. Субэпикардиальный слой миокарда имеет более рыхлое и пучкообразное строение; в нем кардиомиоциты расположены беспорядочно и имеют более крупные размеры. В отдельных кардиомиоцитах миофибриллы более толстые, в других — расплывчатые и вакуолизированы. В интрамуральном слое миокарда левого желудочка сердца мышечные клетки расположены перпендикулярно по отношению к субэндокардиальному слою. В межжелудочковой перегородке сердца миокард более плотный, кардиомиоциты формируют более толстые параллельные пучки. В центре кардиомиоцитов имеется овальной формы ядро, в количестве 1-2. Ядро кардиомиоцитов находится в центре клетки, а миофибриллы по периферии. Вокруг кардиомиоцитов и вокруг сосудов расположены пучки коллагеновых и эластических волокон. Ретикулярные волокна расположены между кардиомиоцитами в виде извилистых темно-коричневых волокнистых структур и окутывают отдельные мышечные пучки, образуя мелкопетлистую сеть, а вокруг сосудов и в эпикарде — крупнопетлистую сеть.

В более поздние сроки исследования, к 22-дневному возрасту крысят, структурные элементы всех слоев стенки сердца полностью формируются и

приобретают свои истинные морфофункциональные особенности. В стенке левого желудочка сердца все три слоя хорошо различимы, по сравнению с предыдущими сроками исследования субэндокардиальный слой хорошо развит и толстый, чем другие слои. Со стороны эндокарда проникают глубокие трещины и сосуды Тебезия, которые доходят до интрамурального слоя миокарда. Данный слой миокарда рыхлый и состоит из отдельных множественных пучков кардиомиоцитов, между которыми имеются просветленные трещины, мелкие сосуды и нежная соединительнотканная строма.

Интрамуральный слой миокарда представлен параллельно идущими кардиомиоцитами, в которых значительно преобладает миофибриллы над ядерными структурами. Субэпикардиальный слой, по сравнению с другими слоями, тонкий и состоит из поперечно разрезанных кардиомиоцитов, между которыми имеются артериальные и венозные сосуды. При этом венозные синусы имеют разную форму и величину, некоторые из них формируют большие удлиненные кровяные озера. При гистохимическом окрашивании по методу Ван-Гизона в стенках артерий, артериол выявляются большие пучки коллагеновых волокон, а в стенках венозных сосудов и в строме миокарда — нежные и прерывистые коллагеновые волокна. При окрашивании методом ШИК реакции выявляется тот факт, что по сравнению с предыдущими сроками исследования определяется уменьшение содержания ШИК положительного вещества как в стенках сосудов, так и в соединительной ткани эпикарда. При этом увеличивается содержание в стенках артериальных сосудов эластических волокон. Особенно утолщается внутренняя субэндотелиальная эластическая мембрана, которая

представлена толстым, неравномерной толщины темно-фиолетового цвета, извилистым веществом. В мышечном и адвентициальном слоях стенки артерии эластических волокон мало, и они представлены в виде тневых голубоватых структур.

Результаты микроскопического исследования сердца крысят в период лактации при воздействии матерей как кинмиксом, так и котораном в данной серии экспериментов патоморфологические изменения в структурных элементах сердца проявились в виде отечно-дисциркуляторных, дистрофически-дегенеративных и воспалительно-деструктивных явлений, но в отличие их от предыдущей серии они менее выражены и проявились локалично. Первоначально патоморфологическим изменениям подвергались сосуды микроциркуляторного русла, затем венозные сосуды, и конце концов изменения охватили артерии. При этом в мелких сосудах сердца выявлялись полнокровие, стаз и диапедезные кровоизлияния, которые сопровождались периваскулярным отеком, набуханием и дезорганизацией соединительнотканной стромы. Дисциркуляторные явления распространялись на венозные сосуды в виде расширения и полнокровия их, развития периваскулярного отека и диапедезного кровоизлияния, которые являются результатом токсического воздействия пестицида, развивающиеся в результате дисциркуляции микроциркуляторного русла, токсического венозного полнокровия и повышения проницаемости сосудов. Повышение проницаемости микрососудов и сосудов венозного звена сопровождалось выходом жидкой части крови в стенку сосудов и окружающую соединительную ткань. Впоследствии изменяется качество и количество тканевой жидкости с перераспределением гликазамингликанов, повышением кислотности и гидрофильности

ткани, которые приводят к развитию дезорганизации как клеточных, так и волокнистых структур сосудисто-стромальной ткани и проявляются в виде мукоидного и фибриноидного набухания волокнистых структур. При микроскопическом исследовании эти дезорганизационные изменения проявились отеком, миксаматозом и фибриноидом соединительной ткани. В частности, в сердце первоначально подвергались этим изменениям стенки сосудов и периваскулярная соединительная ткань. Фибриноидное набухание волокнистых структур сопровождается появлением альтеративных изменений, напротив которых развиваются воспалительный и гиперпластический процессы (Хананашвили Я.А. 2001). В наших случаях воспалительный процесс поднялся к максимуму к 16 дню исследования и проявился в виде периваскулярного и интерстициального лимфо-гистиоцитарного инфильтрата. Появление в тканях пролиферативного инфильтрата свидетельствует о развитии хронической аутоиммунной природы воспаления. Известно, что пролиферация лимфо-гистиоцитарных клеток нередко сопровождается развитием гиперпластических процессов в виде разрастания первоначально грануляционной, затем соединительной ткани и приводит к утолщению сосудисто-стромальной интерстициальной стромы.

Вышеуказанные общеморфологические изменения сосудисто-стромальной ткани сердца приводят к нарушениям обмена продуктов в паренхиматозных клетках или в кардиомиоцитах. Они морфологически проявились в кардиомиоцитах в виде развития белковой гиалиново-капельной и вакуольной дистрофии, которые в наших случаях часто локализовались в периваскулярных зонах и субэндокардиальном слое миокарда.

Проведенные исследования влияния пестицидов на ультраструктуру миокарда с использованием СЭМ и ТЭМ и предварительным изучением полутонких срезов показали, что характер изменений миокарда при воздействии на сосунков которана или кинмикса довольно стереотипен.

В ранние сроки отмечаются выраженные изменения кардиомиоцитов, заключающиеся в ультраструктурных изменениях миофибрилл, указывающие на нарушения их сократительной функции. Это приводит и к нарушениям трёхмерной структуры мышечных волокон миокарда.

Выраженные изменения митохондрий указывают на нарушение их специфической функции, что обуславливает ослабление энергетических процессов, нарушение метаболизма и развитие парциальных появлений некроза и некробиоза. Всё это усугубляет нарушения сократительной функции миокарда.

И которан, и кинмикс оказывают воздействие на микрососуды, что нарушает транспортную функцию эндотелия и других компонентов сосудистой стенки и обуславливает развитие межволоконных и межклеточных отёков.

В более поздние сроки наблюдения это проявляется кровоизлияниями.

В ещё более поздние сроки наблюдения (16-22 сутки) появление в межмиоцитарных и межволоконных пространствах фибробластов и соединительнотканых волокон указывает на развитие процессов склерозирования миокарда.

Создан информационный процесс токсического миокардита, медико-биологические свойства которого состоят из нескольких информационных сущностей или причин возникновения информационной совокупности. Информационная совокупность связана с морфогенетическими информационными сущно-

стями: «ангиодилатация», «диапедез», «дезорганизация» и «воспаление» через ассоциативную сущность «токсический васкулит и интерстицит».

Установлено, что токсическое поражение миокарда как сложный биологический процесс со своими атрибутами в информационном пространстве имеет определенное количество информационных связей: в 47,6% случаев с ангиодилатацией, 28,6% - диапедезом, 38,1% - дезорганизацией, 42,8% - воспалением и формирует информационную модель «сущность-связь» (рис.84.)

Учитывая результаты информационной модели «сущность-связь» токсического миокардита при морфометрическом исследовании сосудисто-стромальной ткани и кардиомиоцитов, соотношение их цифровых показателей оценена как фоновое среднее значение и обозначено β -коэффициентом, что является морфометрическим критерием для оценки клинико-морфологических причинных связей развития токсического миокардита.



Рис. 84. Информационная модель токсического поражения миокарда

Данная продукционная база знаний по токсическому поражению миокарда имеет важное значение, т.к. на основе этой базы мы можем прогностически диагностировать морфологические и морфометрические состояния сосудисто-стромальной ткани миокарда при токсическом поражении на основе клинических симптомов, что позволяет выбрать правильную лечебную тактику, имеющую важное значение при проведении соответствующей терапии больного. Определение точности клинических симптомов играет принципиальное значение для проведения данного прогностического метода математического моделирования токсического поражения миокарда.

Данные по морфометрической характеристике коэффициента между сосудисто-стромальной и кардиомиоцитами миокарда, являющаяся основным фоновым состоянием, могут быть использованы клиницистами-токсикологами при создании продуктивной базы знаний с целью прогнозирования токсического миокардита.

Создана морфометрическая модель с продуктивной базой знаний с целью прогнозирования токсического миокардита. Работа данной модели осуществляется путем определения степени активности клинических симптомов из шкалирования информационных сущностей, совокупность которых определяет семантическую метрику больного, по результатам чего вычисляется клинико-морфологический критерий патологии в виде коэффициента β .

Результаты исследования могут быть использованы при клинико-морфологическом анализе токсического поражения сердца пестицидами людей, проживающих и работающих в сельском хозяйстве, где интенсивно применяются фосфорорганические

инсектициды. Данные об анатомическом и гистологическом строении сердца в норме и при патологии, полученные в данной работе, могут быть использованы при проведении лекционных и практических занятий на кафедрах анатомии, гистологии, патологической анатомии и гигиены в качестве дополнительного учебного материала.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антипов А.А., Абрамова Л.В. К вопросу формирования сердца цыплят в период эмбрионального развития // Морфология. – 2000. – Т. 117, №3. – С. 13.
2. Ахмедова С.М. Морфологическая характеристика развития стенок сердца крысят. Наука и мир. 2015; 1(7): 85-87.
3. Бердонос Д.Ю. Исследование возможности образования аэрозоля циперметрина в процессе горения // Изв. СПбГТИ. – 2014. – Т. 25. – С. 12-15.
4. Бойко Т.В., Герунов В.И., Гонохова М.Н. Сравнительная характеристика морфологических изменений в почках крыс при остром отравлении имида- и тиаклопридом // Ветеринарная патол. – 2012. – №4. – С. 32-35.
5. Бородина Г.Н. Органометрические изменения сердца при формировании его структур на поздних этапах пренатального и всех этапах постнатального онтогенеза // Современный мир, природа и человек: Межвуз. сб. науч. работ с материалами трудов участников 5-й Междунар. конф. – Томск, 2011. – Т. 2, №1. – С. 71-72.
6. Волков В.П. К вопросу об органометрии сердца // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины: Материалы междунар. заоч. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2014. – С. 105-109.
7. Гнатюк М.С., Татарчук Л.В., Ясиновський О.Б., Сопель О.М. Морфометричний аналіз вікової перебудови серцевого м'яза в експериментальних тваринах // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, №1. – С. 150-153.
8. Горбунов А.А. Соединительнотканый компонент миокарда: новый этап изучения давней проблемы // Морфология. – 2007. – Т. 1, №4. – С. 6-12.

9. Горбунов А.А., Твердохлеб И.В. Количественная онтогенетическая динамика соединительнотканых клеток в желудочковом миокарде крыс // Морфология. – 2008. – Т. 2, №1. – С. 45-50.

10. Гримов А.Ф., Козлов В.А. Современные подходы к созданию новых пестицидов // Агрехимия. – 2003. – №11. – С. 4-13.

11. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 239 с.

12. Гуляева А.С., Роцевская И.М. Архитектоника волокон рабочего миокарда желудочков сердце свиьи // Морфология. – 2005. – Т. 127, №2. – С. 52.

13. Завалева С.М., Чиркова Е.Н. Морфология внутренних структур сердца обыкновенной лисицы // Вестн. ОГУ. – 2007. – №6. – С. 104-108.

14. Зинченко В.А. Химическая защита растений; средства, технология и экологическая безопасность: Учеб. пособие. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Колосс, 2012. – 247 с.

15. Исраилов Р.И., Рустамов Н.Т., Рустамов Б.К. Математический метод клинического прогнозирования морфологических и морфометрических изменений сосудов головного мозга при инсульте. //Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. – Т. 8. – Вып.1 - 2009. - URL:

16. Петров И.Б., Полежаев А.А., Шестаков А.С. Численное моделирование волновых процессов в нелинейных активных средах // Математическое моделирование. – 2000. – Т. 12, № 1. – С. 38–44.

17. Поспелов Г.С. Искусственный интеллект - основа информационной технологии. - М.: Наука, 1988. – 276 с.

18. Каримова Н.К. Структурные изменения в фолликулах яичника крысы-самки при действии кинмикса// Вестник «Тинбо» Ташкент, 2008.-№1.-С.31-34.

19. Каримова Н.К. Структурные изменения в фолликулах яичниках крысы самки при действии кинмикса//Вестник «Тинбо»Ташкент, 2006.-№1.-С.127-130.

20. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. – М.: Диалектика, 2008. – 320 с.

21. Колбасин П.Н., Писарев А.А., Мизин В.В. Оценка воздействия фострана на биоэлектрическую активность сердца при различных уровнях физической нагрузки//Крымский терапевтический журнал, 2011.- №1.-С.71-74.

22. Колесникова Л.В., Непомнящих Л.М. Количественная характеристика тканевой и ультраструктурной организации миокарда крысы // Арх. анат. – 1978. – №4. - С. 28-33.

23. Лузин В.И., Шутов В.Ю., Шутова Е.В. Методика морфометрии сердца лабораторных животных // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, №3. – С. 56-58.

24. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. - М.: Медицина, 1987. - С. 78, 150-158.

25. Мымренко Т.В., Балан Г.М., Мымренко С.Н. Особенности сердечно сосудистой патологии у больных с профессиональной хронической интоксикацией // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – №5. – С. 155-157.

26. Павлов Г.Г. Стромальные компоненты сердца: развитие, структурные и функциональные особенности // Онтогенез. – 1991. – Т. 22, №6. – С. 575-590.

27. Павлович Е.Р. Сравнительный количественный анализ строения рабочего миокарда межпредсердной и межжелудочковой перегородок сердца интактной крысы // Успехи соврем. естествознания. – 2005. – №10. – С. 71-72.

28. Павлович Е.Р. Особенности микроциркуляторного русла проводящего и рабочего миокарда синоаурикулярной области сердца человека и животных // *Международ. журн. exper. образования.* – 2012. – №5. – С. 61.

29. Павлович Е.Р. Тканевой состав основных отделов проводящей системы и приузлового рабочего миокарда в сердце интактной крысы. Количественное исследование // *Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований.* – 2013. – №5. – С. 97-98.

30. Павлович Е.Р., Писцова Т.В., Федосеев В.А. Сравнительный количественный анализ соединительнотканного компонента рабочего миокарда правого предсердия и левого желудочка сердца интактной крысы // *Соврем. наукоемкие технологии.* – 2007. – №5. – С. 73-74.

31. Патюченко О.Ю. Развитие мышечного и интерстициального компонентов миокарда в пренатальном кардиогенезе человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саранск, 2000. – 24 с.

32. Писцова Т.В., Акрамова Д.Х., Федосеев В.А. и др. Реактивные изменения слоев миокарда при становлении гипертрофии разного генеза // *Морфология.* – 1998. – Т. 133, №3. – С. 95.

33. Роцевская И.М. Физиологические механизмы формирования электрического поля сердца у теплокровных животных и человека: Дис. ... д-ра биол. наук. – Сыктывкар, 2003. – 331 с.

34. Руденко Е.Ю., Ямщиков Н.В. Пролиферативная активность кардиомиоцитов в эмбриогенезе белых крыс // *Актуальные проблемы биологии и медицины.* – Астрахань, 2000. – 136 с.

35. Сагатов Т.А. Функционально-метаболические структурные изменения в тонкой кишке: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2004.

36. Чиркова Е.Н. Морфология сердца и его внутренних структур млекопитающих разных экологических групп: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Оренбург, 2009.

37. Шутов Е.Ю., Шутова Е.В. Методика морфометрии сердца лабораторных животных // Украинский морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, №3. – С. 56-59.

38. Baudino T.A., Carver W., Giles W. et al. Cardiac fibroblasts: friend or foe? // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291. – P. H1015-H1026

39. Burgess M.L., Terracio L., Hirozane T., Borg T.K. Differential integrin expression by cardiac fibroblasts from hypertensive and exercise-trained rat hearts // Cardiovasc. Pathol. – 2002. – Vol. 11. – P. 78-87.

40. Chan Y.C., Chang S.C., Hsuan S.L. et al. Cardiovascular effects of herbicides and formulated adjuvants on isolated rat aorta and heart // Toxicol. in vitro. – 2007. – Vol.1. – P. 512-518.

41. Clarke M. Cell death in the cardiovascular system / M. Clarke, M. Bennett, T. Littlewood // Heart. – 2007. - Vol. 93 (6) -P. 659–664.

42. David H., Bozner A., Meyer R. et al. Pre- and postnatal development and ageing of the heart. Ultrastructural results and quantitative data // Exp. Pathol. Suppl. – 1981. – Vol. 7. – P. 1-176.

43. De Haan R.L. Migration patterns of the precardiac mesoderm in the early chick embryo // Exptl. Cell. Res. – 1962. – Vol. 29. – P. 544-560.

44. Geiger B., Bershadsky A. Exploring the neighborhood: adhesion-coupled cell mechanosensors // Cell. – 2002. – Vol. 110. – P. 139-142.

45. Horn M.A., Graham H.K., Richards M.A. [et al.] Age-related divergent remodeling of the cardiac extracellular matrix in heart failure: collagen

accumulation in the young and loss in the aged // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2012. – Vol. 53, №1. – P. 82-90.

46. Icardo J.M. Developmental biology of the vertebrate heart // *J. Exp. Zool.* – 1996. – Vol. 275, №2/3. – P. 144-161.

47. Kolobov A.V., Polezhaev A.A., Solyanyk G.I. Stability of shape in preangiogenic stage of growth depends on the migration capacity of cancer cells // *Mathematical Modeling Computing in Biology and Medicine.* — Bologna: Progetto Leonardo, 2003. — P. 603–609.

48. Lemanski L.F., Zajdel R.W., Bhatia R. et al. Molecular biology of heart development in the mexican axolotl, *Ambystoma mexicanum* // *Cytology.* – 1997. – Vol. 39, №10. – P. 917-927.

49. Manasek F.J. Histogenesis of embryonic myocardium // *Amer. J. Cardiol.* – 1970. – Vol. 25, №2. – P. 149-168.

50. Wessels A., Sedmera D. Developmental anatomy of the heart: a tale of mice and man // *Physiol. Genomics.* – 2003. – Vol. 15. – P. 165-176.

51. White S.K., Sado D.M., Flett A.S. et al. Characterising the myocardial interstitial space: the clinical relevance of non-invasive imaging // *Heart.* – 2012. – Vol. 98, №5 – P. 773-779.

Научное издание

АХМЕДОВА САЙЁРА МУХАМАДОВНА

**МОРФОЛОГИЯ СЕРДЦА И
ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ**

(экспериментальное исследование)

Редактор
Ольга КОЗЛОВА

Художественный редактор
Уйгун САЛИХОВ

Компьютерная верстка
Дилдора ЖУРАБЕКОВА

Технический редактор
Умид ЯХШИМОВ

Лицензия № АІ № 252. 02.10.2014 года.
Подписано в печать 20.06.2016 г. Формат 84x108 1/32.
Печ.л. 4,12. Усл.печ.л. 6,93.
Гарнитура «Bookman Old Style». Бумага офсетная.
Тираж 100 экз. Заказ № 195.

Подготовлена к печати и отпечатано в
ИЦ «Янги аср авлоди».
100113. Ташкент, Чиланзар-8, ул. Катартал, 60.

Телефоны:

Издательский отдел – 129-09-69; 129-09-71;
Отдел маркетинга – 128-78-43
факс – 273-00-14; web-сайт: www.ibook.uz
e-mail: yangiasravlod@mail.ru



ISBN 978-9943-27-791-5

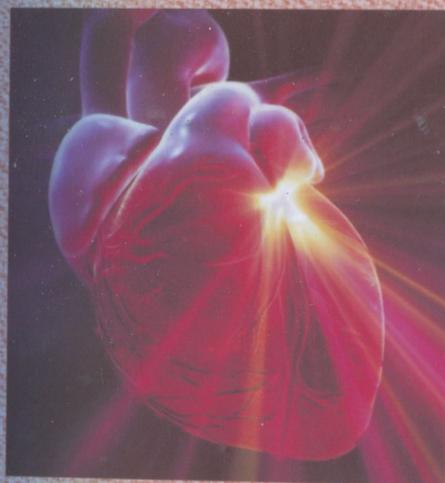


9 789943 277915

С.М. АХМЕДОВА

**МОРФОЛОГИЯ
СЕРДЦА И ВЛИЯНИЕ
ПЕСТИЦИДОВ**

Под редакцией профессора
МИРШАРАПОВА У.М.



(экспериментальное исследование)