

Г. І. Шевчук, Р. П. Пискун, Т. Б. Васенко

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

ЗМІНА МОРФОМЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУДИН СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДИСЛІПОПРОТЕЇДЕМІЇ

e-mail: shevchukti77@gmail.com

В умовах експериментальної дисліпопротеїдемії, яку моделювали шляхом згодовування кролям холестерину в дозі 0,5 г/кг маси тіла протягом 3 місяців, за допомогою морфометричних методів визначали особливості структурної перебудови коронарних артерій. Встановили, що при експериментальній дисліпопротеїдемії відмічаються ознаки вираженого ремоделювання артерій дрібного і середнього калібру, що проявляються у вигляді потовщення їхньої стінки та звуження просвіту. Більш виражені морфологічні зміни виявлені в судинах дрібного калібру. Так, площа просвіту артерій дрібного калібру зменшилась на 48,67 %, товщина стінки збільшилась на 42,38 % порівняно з групою інтактних тварин. Також статистично достовірно змінювались судинні індекси: індекс Вогенворта зріс в 4,24 рази, судинний індекс – в 2,11 рази, а індекс Керногана знизився в 4,02 рази. Вказані морфометричні зміни призводять до зниження функціональної здатності судин, порушення їх пропускної можливості і, як наслідок, погіршення кровопостачання тканин міокарда з наступним розвитком явищ гіпоксії та ішемії.

Ключові слова: експериментальна дисліпопротеїдемія, серце, судини, морфометрія.

Робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування доцільності застосування бензофуорокаїну, вінборону та тіотріязоліну як лікарських засобів з політропними властивостями при гострих і хронічних запальних процесах» (№ держреєстрації – 0199U004043).

За даними ВООЗ серцево-судинні і цереброваскулярні захворювання займають перші місця в структурі загальної захворюваності населення і є причиною не менше третини смертей у світі [10, 11]. Причиною такої несприятливої ситуації дослідники вважають зростання поширення факторів ризику, серед яких виділяють дисліпопротеїдемії [3, 7]. Виявлено, що найбільше значення має так звана атерогенна тріада, яка характеризується підвищенням рівня ліпопротеїдів дуже низької щільності та пов'язаним з цим підвищенням рівня тригліцеридів і рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності та зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності [4]. Порушення метаболізму ліпідного спектру сироватки крові є основною причиною розвитку атеросклеротичного процесу, який характеризується специфічним ураженням артерій у вигляді ушкодження і розвитку дисфункції ендотелію, накопичення в стінці судин ліпідів, розростання сполучної тканини, гіпертрофії гладком'язових клітин, утворення атеросклеротичних бляшок, тобто викликає патологічні зміни функціонального стану та морфологічне ремоделювання судин серця [1]. Бурхливий розвиток кардіології та кардіохірургії, застосування в клінічній практиці різних діагностичних методик і удосконалення оперативних маніпуляцій на серці вимагає детального вивчення морфологічних особливостей серця і його структур не лише у віковому аспекті в нормі, але і при різних патологічних станах, в тому числі і при порушенні ліпідного обміну.

Метою роботи було морфометричне визначення особливостей структурної перебудови коронарних артерій при експериментальній дисліпопротеїдемії (ЕДЛП).

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені на 28 кролях-самцях породи «шиншила» масою 3,0 – 4,7 кг. Із загальної кількості тварин 5 кролів склали інтактну групу, які не підлягали ніякому впливу. Стан експериментальної дисліпопротеїдемії моделювали за класичною методикою М.М. Анічкова, згідно якої кролів протягом 3 місяців утримували на атерогенній дієті, згодовуючи їм холестерин в дозі 0,5 г/кг маси тіла. Для оцінки ступеня розвитку дисліпопротеїдемії в сироватці крові тварин визначали такі біохімічні показники ліпідного обміну: загальний холестерин, ліпопротеїни низької і високої щільності, фосфоліпіди, тригліцериди і розраховували індекс атерогенності. Прижиттєвим функціональним підтвердженням структурних змін судин і міокарда при ЕДЛП слугували дані електрокардіографії. По закінченні експерименту всі піддослідні та інтактні тварини виводились з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу. Після розтину грудної клітки забирали серця, які розрізали за методикою Г. Г. Автандилова і проводили планіметрично-масову кардіометрію. Для подальшого морфологічного дослідження вирізали шматочки міокарда лівого шлуночка, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Гістологічні зрізи виготовляли на санному мікромомі МС - 2, фарбували гематоксиліном і еозином, за методами ван Гізона і по Лізону суданом чорним – В для виявлення загальних ліпідів. Оцінку мікропрепаратів проводили під мікроскопом МКМЕД – 1 при різних збільшеннях (окуляр

10, об'єктів 8, 20, 40, 90). Морфометрію коронарних артерій проводили за методикою С. В. Шорманова. Досліджували 2 групи інтрамуральних судин: середнього калібру (зовнішній діаметр – 51 – 125 мкм) і дрібного калібру (зовнішній діаметр – 26 – 50 мкм) [8]. При цьому визначали площу поперечного перерізу артерій, площу просвіту, площу стінки судини, зовнішній та внутрішній діаметри, товщину стінки, а також розраховували індекс Вогенворта (відношення площі стінки до площі просвіту) [6], індекс Керногана (відношення площі просвіту до площі судини) [2] та судинний індекс (відношення товщини стінки до діаметру просвіту) [5]. Для вимірювання вказаних морфометричних характеристик використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool® (Відео Тест – 5.0). Отримані кількісні показники обробляли статистично з використанням програмного пакету «STATISTIKA». Достовірність різниці між незалежними порівнюваними величинами визначали за допомогою критерія Стюдента і Мана-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи біохімічні показники ліпідного обміну, встановлено, що в групі тварин з ЕДЛП відмічалось зростання концентрації загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, фосфоліпідів, індексу атерогенності і зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності, що свідчить про порушення співвідношення між основними ліпідними фракціями і розвиток стійкої дисліпопротеїдемії. Дані електрокардіографічного дослідження (зростання частоти серцевих скорочень, зменшення вольтажу зубців R і T, збільшення вольтажу зубця S та дислокація сегменту ST вище ізолінії) доводять наявність порушення коронарного кровообігу. Одержані морфометричні показники коронарних артерій наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Морфометричні параметри інтрамуральних артерій міокарду кролів в нормі та при ЕДЛП (M±m)

| Показник | Артерії середнього калібру | | Артерії дрібного калібру | |
|--|----------------------------|------------------|--------------------------|----------------|
| | Інтактні | ЕДЛП | Інтактні | ЕДЛП |
| Площа поперечного перерізу (мкм ²) | 1930,40±143,94 | 2250,40±172,74 | 573,92±45,59 | 896,57±91,07 * |
| Площа просвіту (мкм ²) | 583,61±0,24 | 559,97±47,05 | 187,04±10,94 | 95,99 ± 9,39 * |
| Площа стінки судини (мкм ²) | 1346,78±97,40 | 1690,42±106,66 * | 386,88±26,12 | 800,58±81,68 * |
| Зовнішній діаметр (мкм) | 59,28 ± 3,43 | 64,02 ± 5,97 | 32,51 ± 0,88 | 37,48 ± 1,28 * |
| Внутрішній діаметр (мкм) | 36,01±3,68 | 33,03 ± 2,67 | 20,61 ± 0,96 | 16,84 ± 1,58 * |
| Товщина стінки (мкм) | 11,63±0,75 | 15,49 ± 0,77 * | 5,95 ± 0,49 | 10,32 ± 0,75 * |
| Індекс Вогенворта (%) | 276,14±31,88 | 332,25±32,88 | 203,69±12,52 | 863,63±74,77 * |
| Індекс Керногана (%) | 42,99 ± 4,11 | 33,83 ± 3,35 * | 51,97 ± 3,41 | 12,93 ± 1,25 * |
| Судинний індекс (%) | 41,93±7,56 | 63,13 ± 8,11 * | 33,72 ± 5,29 | 71,21 ± 9,64 * |

Примітки: * - розбіжність вірогідна в порівнянні з інтактною групою (p≤0,05)

Аналізуючи параметри даної таблиці встановлено, що при дисліпопротеїдемії виникають істотні порушення структури інтрамуральних артерій середнього і дрібного калібру міокарда лівого шлуночка. Так, площа поперечного перерізу судин середнього калібру у тварин з ЕДЛП становила 2250,40±172,74 мкм, що на 14,22 % вище за аналогічний показник інтактних тварин. Площа просвіту даних судин в умовах змодельованої патології зменшується на 4,05 % порівняно з цим же показником інтактної групи. Діаметри судин середнього калібру при ЕДЛП змінювались таким чином: зовнішній діаметр збільшився на 7,40 %, а внутрішній – зменшився на 8,27 % порівняно з аналогічними показниками у тварин інтактної групи. Товщина стінки досліджуваних судин в умовах змодельованої патології зросла з (11,63±0,75) до (15,49±0,77) мкм, тобто на 24,92 % більше порівняно з інтактною групою, що є статистично достовірно. Також з достовірною різницею зросла площа стінки судин і становила 1690,42±106,66 мкм, що на 20,33 % більше, ніж у інтактних тварин. Індекс Вогенворта у тварин з ЕДЛП не суттєво відрізнявся від аналогічного показника інтактної групи. Оцінка індексу Керногана і судинного індексу виявила вірогідні зміни даних показників у тварин із змодельованою патологією порівняно з інтактною групою: індекс Керногана зменшився на 21,31 %, а судинний індекс зріс на 38,58 %.

При дослідженні інтрамуральних судин дрібного калібру виявлено, що тривале холестеринове навантаження призводить до більш вираженої структурної перебудови вказаних артерій порівняно із судинами середнього калібру. Всі морфометричні параметри судин дрібного калібру у тварин з ЕДЛП статистично достовірно змінюються порівняно з групою інтактних тварин. Так, площа поперечного перерізу зросла на 35,98 % порівняно з контролем, а площа просвіту судин зменшилась на 48,67 % в порівнянні з контрольною інтактною групою. Також статистично достовірно змінилися діаметри даних судин: зовнішній діаметр зріс на 13,26%, а внутрішній – зменшився на 18,29 % порівняно з аналогічними показниками інтактної групи тварин. Товщина стінки артерій дрібного калібру у тварин з ЕДЛП становила 10,31±0,75 мкм, що

на 42,38 % більше, ніж у тварин, що не отримували холестерин. Аналогічно змінювалась площа стінки досліджуваних судин. Даний показник достовірно зріс на 51,67 % в групі з патологією порівняно з інтактними тваринами. Найбільш вірогідно у тварин з холестериновим навантаженням змінювались судинні індекси. Так, індекс Вогенворта збільшився на 76,41 %, судинний індекс – на 52,65 %, а індекс Керногана зменшився на 75,12 % порівняно з аналогічними показниками інтактною групи піддослідних тварин.

Порівнюючи морфометричні параметри судин середнього калібру інтактних і тварин з ЕДЛП, встановлено, що різниця за цифровими даними таких показників як площа поперечного перерізу артерій, площа просвіту, зовнішній і внутрішній діаметри та індекс Вогенворта, виявилася не суттєвою. Варто зазначити, що статистично достовірно змінювались параметри судин як середнього, так і дрібного калібру, які засвідчують потовщення стінки судин і, відповідно, зниження їх пропускної здатності. Так, у тварин із патологією значно змінилися такі показники як товщина і площа стінки, індекс Вогенворта, індекс Керногана і судинний індекс.

Більш виражені морфологічні зміни виявлені в судинах дрібного калібру, оскільки вони підлягають максимальному навантаженню при скороченні міокарда, частіше вражаються атеросклеротичним процесом і, відповідно, відіграють основну роль у кровопостачанні і киснезабезпеченні серця. Важливу роль для розуміння функціонального стану та пропускної здатності судин має визначення різних індексів, які розраховуються співвідношеннями між різними морфометричними параметрами судин. В наших дослідженнях при ЕДЛП зростання індексу Вогенворта, судинного індексу і зниження індексу Керногана свідчить про виражені структурні зміни в судинах, що призводить до утруднення кровотоку і, як наслідок, до ішемічних явищ в міокарді. За даними деяких авторів найбільш інформативним показником є індекс Керногана, який доцільно розраховувати для визначення ступеня структурної перебудови ушкоджених судин і їх функціональної спроможності [6]. Зміна морфометричних показників пояснюється даними гістологічного дослідження. Відмічається потовщення внутрішньої оболонки, ліпідна інфільтрація її стінки, проліферація клітинних елементів підендотеліального шару. В середній оболонці зустрічаються косо і поздовжньо розташовані гладком'язові волокна, які в цитоплазмі містять ліпіди. Адвентиція судин потовщена за рахунок колагенових волокон [9].

Висновки

1. При тривалому холестериновому навантаженні виникають порушення ліпідного спектру сироватки крові у вигляді підвищення рівня загального холестерину, фосфоліпідів та ліпопротеїнів низької щільності. Функціональне дослідження електрокардіографічної активності серця засвідчує наявність ішемічних явищ в серцевому м'язі.
2. Морфометричне дослідження судин міокарда показує розвиток вираженої структурної перебудови артерій, яка характеризується потовщенням стінки та звуженням їхнього просвіту, що призводить до зниження пропускної здатності коронарних артерій, утрудненого кровотоку і, як наслідок, ішемії і дистрофії міокарда.

Перспективи подальших досліджень. Морфометричне дослідження коронарних судин при ЕДЛП є перспективним напрямком, оскільки дозволяють оцінити компенсаторно-адаптаційні можливості міокарда, а також діагностувати та профілакувати захворювання серцево-судинної системи.

Список літератури

1. Banzaraksheev V. P. Patofiziologicheskoe obosnovanie rezultatov modelirovaniya aterogennoy dislipidemii u kryis / V.P. Banzaraksheev // Byulleten VSNTs SO RAMN. – 2016. – Т 1, No. 3 (109), Chast 1. – S. 33 – 36.
2. Hnatiuk M. S. Kilkisna morfolohichna otsinka struktturnoi perebudovy arterii peredserd pry arterialnii hipertenzii v malomu koli krovoobihu / M.S. Hnatiuk, O.B. Slabyi, L.V. Tatarchuk // Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. – 2015. – No. 2, 3. – S. 46 – 49.
3. Zuiiev K.O. Chy zavzhdy lipidohrama daie vidpovid na zapytannia likaria ta patsiienta? / K.O. Zuiiev, D.H. Kohut // Praktykuiuchy likar. – 2013. – No. 2. – S. 61 – 66.
4. Mitchenko O.I. Dyslipidemii: diahnostyka, profilaktyka ta likuvannia / O.I. Mitchenko, M.I. Lutai // Praktychna anhiolohiia. – 2012. – No. 5 – 6 (54 – 55). – S. 6 – 17.
5. Ostrovska S.S. Morfometrychne doslidzhennia sudyn miokarda pry dii ionizuiuchoho vprominiuvannia i vazhkykh metaliv / S.S. Ostrovska // Tavrycheskyi medyko-byolohycheskyi vestnyk. – 2013. – tom 16. – No. 1, ch. 1 (61). – S. 175 – 178.
6. Tatarchuk L.V. Morfometrychni aspekty arterii shlunochkiv sertsia pry yoho hiperfunksii / L.V. Tatarchuk, O.B. Slabyi, M.S. Hnatiuk // Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurhiia. – 2012. – Т. 11, No. 4. – S. 47 – 50.
7. Chaplinskyi R.B. Dyslipidemii – osnovnyi faktor ryzyku aterosklerozy ta ishemichnoi khvoroby sertsia / R.B. Chaplinskyi // Visnyk Kamianets-Podilskoho natsionalnogo universytetu imeni Ivana Ohienka. Fizychnye vykhovannia, sport i zdorovia liudyny. – 2015. – Vypusk 8. – S. 383 – 391.
8. Shormanov S.V. Gistolohicheskie i ultrastruktturnnye izmeneniya pecheni pri eksperimentalnom stenozе legochnogo stvola na stadii dekompensatsii / S.V. Shormanov, S.V. Kulikov // Morfologiya. – 2010. – No. 3. – S. 46 – 50.

9. Shevchuk T.I. Morfolohichni zminy sudyn sertsia pry eksperymentalni dyslipoproteidemii ta za umov yii farmakokorektsii / Visnyk morfolohii. – 2013. – Т.19, No. 1. – S. 96 – 99.
10. Detrimental Effect of Hypercholesterolemia on High-Density Lipoprotein Particle Remodeling in Pigs / Teresa Padró, Judit Cubedo, Sandra Camino [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. Volume 70, issue 2, July - 2017.
11. Carrie Palmer. Dyslipidemia in Adults: How Recent Research and Recommendations Affect Nurse Practitioner Practice / The Journal for Nurse Practitioners. November – December - 2013, Volume 9, issue 10. P. 669 – 678.

Реферати

ИЗМЕНЕНИЕ MORFOMETРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СОСУДОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ

Шевчук Т.И., Пискун Р.П., Васенко Т.Б.

В условиях экспериментальной дислиппротеидемии, которую моделировали путем скармливания кроликам холестерина в дозе 0,5 г / кг массы тела в течение 3 месяцев, с помощью морфометрических методов определяли особенности структурной перестройки коронарных артерий. Установили, что при экспериментальной дислиппротеидемии отмечаются признаки выраженного ремоделирования артерий мелкого и среднего калибра, которые проявляются в виде утолщения их стенки и сужения просвета. Более выраженные морфологические изменения обнаружены в сосудах мелкого калибра. Так, площадь просвета артерий мелкого калибра уменьшилась на 48,67%, толщина стенки увеличилась на 42,38% по сравнению с группой интактных животных. Также статистически достоверно изменялись сосудистые индексы: индекс Вогенворта вырос в 4,24 раза, сосудистый индекс - в 2,11 раза, а индекс Керногана снизился в 4,02 раза. Указанные морфометрические изменения приводят к снижению функциональной способности сосудов, нарушению их пропускной способности и, как следствие, ухудшению кровоснабжения тканей миокарда с последующим развитием явлений гипоксии и ишемии.

Ключевые слова: экспериментальная дислиппротеидемия, сердце, сосуды, морфометрия.

Стаття надійшла 27.07.2017 р.

EXPERIMENTAL DYSLIPOPROTEIDEMIA-RELATED CHANGES OF MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF CARDIAC VESSELS

Shevchuk T. I., Piskun R. P., Vasenko T. B.

The special features of structural transformation of coronary arteries were studied by morphometric methods under conditions of experimental dislipoproteinemia, provided by feeding model rabbits with cholesterol in a dose of 0.5 g/kg of body weight during 3 months. It was established, that the experimental dislipoproteinemia presented the signs of marked remodeling of small and medium arteries, manifested in the form of thickening the walls and narrowing the lumen. Small vessels presented the most pronounced morphological changes. Thus, the lumen of the small arteries decreased by 48.67%, while the wall thickness increased by 42.38% compared with the one in the group of intact animals. Vascular indices also demonstrated statistically significant changes: the Vogenwort index increased by a factor of 4.24, the vascular index – by a factor of 2.11, and the Kernogan index decreased 4.02 times. The above-mentioned morphometric changes lead to a decrease in the functional performance of vessels, a violation of their throughput and, as a consequence, a deterioration of blood supply to the myocardium tissues with subsequent development of hypoxia and ischemia.

Key words: experimental dislipoproteinemia, hearth, vessels, morphometry.

Рецензент Шепітько В.І.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-3-61-157-160

УДК 591.482:616–001–092.9

V. I. Tsymbaliuk, T. I. Petriv, V. Y. Molotkovets, R. G. Vasyliiev, M. M. Tatarchuk, I. I. Burkush
Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMSU, State Institute of Genetic and Regenerative Medicine NAMSU, Biotechnology laboratory ilaya, regeneration, Medical company ilaya®, Kiev

DEVELOPMENT OF WALKING TRACK DEVICE FOR FUNCTIONAL RECOVERY ANALYSIS AFTER EXPERIMENTAL SCIATIC NERVE INJURY

e-mail: petrivtaras@gmail.com

The article is devoted to developing device for Walking track test in rats after experimental sciatic nerve injury. Gradual gait improvement reflects the nerve function recovery in the temporal aspect. Its essence lies in getting rat footprints on paper, witch are analyzed. Then functional sciatic nerve index (SFI) is calculated using a special formula in experimental and intact limbs of the rats. The experiment was performed on outbred male rats (n=15) whom autoneuroplasty was performed. Animals were grouped as following: 1(4) (n=7) tested after 4 weeks of experiment and 1(8) (n=8) – after 8 weeks of experiment. The results shows that functional sciatic nerve regeneration continues during 4 till 8 weeks. This process reflected in SFI improving. Developed walking track device allows to obtain rat footprints simply and fast. The use of Walking track test by using developed device provides a non-invasive method of assessing the functional status of the sciatic nerve during the regeneration process.

Key words: Walking track, sciatic functional index, sciatic nerve injury, functional recovery.

This investigation is the part of SRW "To investigate the effectiveness of novel methods of spinal cord and peripheral nerve restoration with using tissue neuroengineering and electrosurgical technologies in experiment", № 0117U004270.

Recovery of peripheral nervous system in experiment is studied mostly through electrophysiological and morphological techniques. Although these methods very important to know the degree of recovery of peripheral nerve. These classical methods not do not necessarily correlate with recovery of useful limb function. Investigation of functional recovery in animals almost impossible, when