

- 2012.- С.121.
Морфологія стінки хронічної ригідної тришарової каверни у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різним ступенем активності його перебігу /І.В.Ліска, С.Д.Кузовкова, Л.М.Загаба [та ін.] //Укр. пульмонолог. журнал.- 2010.- №1.- С.49-53.
- Сыромятникова Н.В. Метаболическая активность легких /Сыромятникова Н.В., Гончаров В.А., Котенко Т.В.- Л.: Медицина, 1987.- 164с.
- Caseation of human Tuberculosis granulomas correlates with elevated host lipid metabolism /M.J.Kim, H.C.Wainwright, M.Locketz [et al.] //Mol Med.- 2010.- Vol.2, №7.- P.258-274.
- Carriere F. Lipase structure at the interface between chemistry and biochemistry /F.Carriere //Interface between Chemistry and Biochemistry /Ed. by P.Jolles, H.Jornvall.- Basel. Birkhauser : Verlag, 1995.- P.3-16.
- Gordon D.A. Recent advances in elucidating the role of microsomal triglyceride transfer protein in apolipoprotein B lipoprotein assembly /D.A.Gordon //Curr. Opin. Lipidol.- 1997.- Vol.8.- P.131-137.
- Lipid droplet changes in proliferating and quiescent 3T3 fibroblasts /G.Diaz, B.Batetta, F.Sanna [et al.] //Histochemistry and Cell Biology.- 2008.- Vol.129, №5.- P.611-621.
- Spatiotemporal distribution of protein kinase and phosphatase activities /N.Inagaki, M.Ito, T.Nakano [et al.] //Trends Biochem. Sci.- 1994.- Vol.19.- P.448-452.
- Trehalose 6,6 -dimycolate and lipid in the pathogenesis of caseating granulomas of tuberculosis in mice /R.L.Hunter, M.Olsen, C.Jagannath [et al.] //Am. J. Pathol.- 2006.- Vol.168.- P.1249-1261.

Ліска І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.А., Загаба Л.М.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ТКАНЯХ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Резюме. В статье представлены результаты гистохимического выявления отложений липидов в тканях легких на фоне хронического мультирезистентного фиброзно-кавернозного туберкулеза. Приведены данные о характере и локализации липидов в области каверны и в структурах перикавитарных участков легких при разной степени активности специфического воспалительного процесса и возможные трактовки этого феномена.

Ключевые слова: липиды, мультирезистентный фиброзно-кавернозный туберкулез легких, морфологическая степень активности.

Liskina I.V., Kuzovkova S.D., Oleksynska O.A., Zagaba L.M.

MORPHOLOGICAL CHARACTERS OF THE LIPID METABOLISM DISREGULATION IN THE LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT FIBRO-CAVERNOUS TUBERCULOSIS

Summary. The results of histochemical detection of lipid deposits in the tissues of the lungs with chronic multidrug-resistant fibro-cavernous tuberculosis are presented. The data of the features and localization of lipid in the cavity and in the structures of pericavity tissue fragments of the lung with different degrees of activity-specific inflammatory process are showed, and the possible interpretations of this phenomenon.

Key words: lipids, multidrug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, the morphological level of activity.

Стаття надійшла до редакції 5.11.2012р.

© Шевчук Т.І.

УДК: 611.12:616-008]-08

Шевчук Т.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра медичної біології (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИН СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДИСЛІПОПРОТЕЇДЕМІЇ ТА ЗА УМОВ ЇЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

Резюме. Метою дослідження стало визначення особливостей морфофункціональних змін судинного русла серця в умовах експериментальної дисліпопротеїдемії і при її фармакокорекції препаратами з політропними властивостями. Завдяки комплексному використанню таких морфологічних методів як гістологічний, гістохімічний та морфометричний, було встановлено, що при патології в судинах різного калібру виявляються атеросклеротичні пошкодження у вигляді гіпертрофії інтими, проліферації гладком'язових клітин медії, дифузної інфільтрації ліпідами стінки судин, ліпідних плям та бляшок різного розміру, які призводять до часткової або повної обструкції просвіту. Морфометрично виявлено збільшення товщини стінки судин на 73,44% і зменшення площі просвіту на 48,68% та внутрішнього діаметру артерій - на 18,29% у порівнянні з групою інтактних тварин. Використання з лікувальною метою вінборону ефективніше сприяє регресу патологічних змін в судинах, ніж препаратів порівняння: пентоксифіліну і вінпоцетину.

Ключові слова: атеросклероз, судини, серце, фармакокорекція.

Вступ

Атеросклероз вносить вагомий внесок у загальний рівень захворюваності та летальності, а також потребує значних економічних витрат на лікування та профілактику його клінічних форм та ускладнень. Клінічні форми атеросклерозу досить різноманітні. Вони можуть бути

представлені ішемічною хворобою серця, ураженням церебральних та ниркових судин, судин нижніх кінцівок та ін. Ішемічна хвороба серця є найбільш поширеним захворюванням у світі [Дуда та ін., 2012]. Такі загально визнані фактори ризику атеросклерозу як гіперліпиде-

мія, артеріальна гіпертензія, паління, цукровий діабет, ожиріння, гіподинамія та обтяжена спадковість не можуть повністю пояснити механізми атерогенезу. Відомо, що захворювання виникає і без зазначених умов, тому слід шукати інші причини атеросклеротичного ураження [Коваленко и др., 2009].

Холестеринова гіпотеза не втрачає свого значення, але доведено, що основою атерогенезу є не стільки гіперліпідемія, скільки якісні зміни ліпопротеїдів [Рагіно, 2012]. Такі модифіковані ліпопротеїди володіють вираженою цитотоксичною дією, здатні пошкоджувати ендотелій та індукувати запальне вогнище [Талалаєва, Братусь, 2009]. Тому прозапальна активація може бути розглянута як ще один фактор ризику формування і прогресування атеросклерозу [Визир, Березин, 2010].

Патогенетичною основою атеросклерозу та ішемічної хвороби серця є не лише системні зміни обміну ліпопротеїдів крові, а комплекс факторів, який поєднує метаболічні і функціональні порушення з проатерогенною дією, тобто поєднання атерогенної дисліпідемії з толерантністю до глюкози, артеріальною гіпертензією, системним запаленням і оксидантним стресом [Коваленко и др., 2011].

Розглядають інфекційну теорію атерогенезу. Відомо, що ліпополісахариди грамнегативних бактерій можуть взаємодіяти з певними рецепторами клітин і активувати клітини ендотелію, гладенькі м'язові клітини і макрофаги інтими артерій, індуюючи їх перетворення в пінисті клітини, насичені ефірами холестерину, і формування атером [Бондаренко и др., 2011].

Багатогранність патогенезу атеросклерозу вимагає застосування для лікування багатьох груп лікарських засобів, що може призвести до небажаної їх взаємодії та виникнення побічних ефектів. Тому раціональним є використання препаратів з політропними властивостями, які б діяли одночасно на всі ланки патогенезу атеросклерозу. Одним з таких препаратів є вітчизняний лікарський засіб вінборон [Степанюк та ін., 2007].

Метою дослідження було встановлення морфологічних змін коронарних судин міокарда при експериментальній дисліпопротеїдемії за умови корекції патологічного стану лікарськими засобами з політропними властивостями.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 28 кролях-самцях породи "шиншила" масою 3,0-4,7 кг. Утримання тварин та маніпуляції проводили у відповідності до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985 р.), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Стан експериментальної дисліпопротеїдемії (ЕДЛП) моделювали за класичною методикою М.М.Анічкова шляхом згодовування тваринам холестерину в дозі 0,5

г/кг маси тіла протягом перших 3 місяців. У наступні 30 днів піддослідні тварини були розділені на такі групи: 1 - першу групу склали інтактні тварини, які не підлягали ніякому впливу, 2 група - тварини з експериментальною дисліпопротеїдемією без подальшого лікування, 3, 4 і 5 групи на тлі змодельованої патології отримували відповідно вінборон (5 мг/кг), пентоксифілін (5 мг/кг) і вінпоцетін (2 мг/кг) протягом місяця. По закінченні експерименту всі піддослідні та інтактні тварини забивались шляхом передозування тіопенталового наркозу. Після розтину грудної клітки забирали серця для подальшого морфологічного дослідження. Поперечні целоїдинові зрізи фарбували гематоксиліном і еозинном та по Ван Гізону, а заморожені - по Лізону суданом чорним-В для виявлення загальних ліпідів. Для вимірювання мікрометричних характеристик використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2.00) (Відео Тест - 5.0) в інтерактивному режимі з використанням об'єктива x40 і фотоокуляра x10. Досліджували інтрамуральні судини малого калібру, визначали площу поперечного перерізу артерій, площу просвіту, зовнішній і внутрішній діаметр, товщину стінки та індекс Вогенворта.

Результати. Обговорення

При дослідженні міокарда тварин з експериментальною дисліпопротеїдемією виявлені судинні розлади різного характеру. Вони проявляються у вигляді повнокрів'я капілярів і вен, периваскулярних крововиливів, плазматичного просякнення стінок судин, набряку міжм'язової та периваскулярної тканини. Атеросклеротичні зміни артерій характеризуються, в першу чергу, порушенням структури внутрішньої оболонки судин, що проявляється її потовщенням, дифузною інфільтрацією ліпідами і проліферацією клітинних елементів підендотеліального шару, що призводить до значного звуження просвіту судин. Гладенькі м'язові клітини середньої оболонки втрачають властиве їм циркулярне розташування, а їх цитоплазма містить ліпіди у вигляді крапель різної величини. В адвентиції судин і периваскулярних просторах виявляються значні скупчення ліпідів. Адвентиція багатьох інтрамуральних артерій потовщена за рахунок підвищеного вмісту колагенових волокон. Гістохімічне дослідження показує, що в багатьох інтрамуральних артеріях відмічаються типові атеросклеротичні бляшки, які різко звужують просвіт, а іноді спостерігається дифузна ліпідна інфільтрація всіх оболонок стінки судини і повна облітерація її просвіту. Найбільше страждають судини, розміщені під епікардом і в папілярних м'язах.

Вказані зміни судин є причиною ішемії та гіпоксії тканин, що сприяє порушенню структури міокарда у вигляді дифузних і вогнищевих змін, представлених явищами дистрофії, деструкції та некробіозу кардіоміоцитів, а також розростанням строми, що проявляється збільшенням вмісту основної речовини і волокнистих

Таблиця 1. Морфометричні параметри інтрамуральних артерій малого калібру міокарда кролів в нормі, при ЕДЛП та її фармакокорекції (M±m).

Показник	Інтактні	ЕДЛП	Вінборон	Пентоксифілін	Вінпоцетин
Площа поперечного перерізу (мкм ²)	573,92±45,59	896,57±91,07*	623,86±40,38*/**	801,34 ±79,82*	861,10±92,84*
Площа просвіту (мкм ²)	187,04±10,94	95,99±9,39*	144,02±6,99*/**	141,20±6,92*/**	139,19±7,23 */**
Площа стінки судини (мкм ²)	386,88±26,12	800,58±81,68*	479,83±43,05*/**	660,15±52,91*/**	721,91±49,49*
Зовнішній діаметр (мкм)	32,51±0,88	37,48±1,28*	32,06±1,73**	36,50±3,01*	35,91±0,84*
Внутрішній діаметр (мкм)	20,61±0,96	16,84±1,58*	18,02±1,53*	17,71±2,16*	16,10±1,62*
Товщина стінки (мкм)	5,95±0,49	10,32±0,75*	7,02±0,37 */**	9,90±0,44 *	9,91±0,56 *
Індекс Вогенворта (%)	203,69±12,52	863,63±74,77*	329,09±13,85/**	477,12±56,13 */**	523,84±58,10 */**

Примітки: * - розбіжність вірогідна в порівнянні з інтактною групою ($p \leq 0,05$); ** - розбіжність вірогідна в порівнянні з групою ЕДЛП ($p \leq 0,05$).

структур у між'язових просторах, та накопиченням ліпідів в цитоплазмі кардіоміоцитів і стромі серцевого м'язу [Непомнящих, Розенберг, 2006].

Описані результати підтверджуються даними морфометрії судин, при якій виявлено збільшення площі поперечного перерізу судин на 56,22%, зовнішнього діаметру - на 15,29%, площі стінки - в 2 рази, товщини стінки - на 73,44% та індексу Вогенворта - в 4,24 рази, а також зменшення площі просвіту на 48,68% та внутрішнього діаметру артерій - на 18,29% у порівнянні з групою інтактних тварин (табл. 1).

При дослідженні сердець кролів, лікованих вінбороном, звертає на себе увагу покращення структури міокарда. Збільшення інтерстиціальної тканини виражене тільки по ходу судин. Незначні судинні розлади, розшарування м'язових волокон, розростання та набряк стромі, спостерігаються менше, ніж у половини тварин і наявні переважно в сосочкових м'язах. У периваскулярній сполучній тканині судин середнього калібру містяться скупчення жирових крапель різного розміру. Атеросклеротично змінені судини зустрічаються менш, ніж у половини тварин даної групи і локалізуються переважно в папілярних м'язах. У двох кролів цієї групи в деяких судинах наявна ліпідна інфільтрація внутрішньої і середньої оболонок, в інших артеріях виявлено дифузну слабку пилеподібну жирову інфільтрацію лише внутрішньої оболонки. В двох інших тварин спостерігаються ліпідні нашарування інтими невеликих розмірів.

Піддією вінборону проявляється виражена тенденція до нормалізації показників морфометрії судин (див. табл. 1). Так, зменшується площа поперечного перерізу на 30,41%, товщина стінки - на 31,97%, індекс Вогенворта - на 61,89%, зовнішній діаметр судин - на 14,46% та збільшується внутрішній діаметр - на 7,01% і відповідно розширюється просвіт артерій на 50,03% в порівнянні з групою нелікованих тварин.

Отримані результати морфометрії судин свідчать про збільшення пропускної здатності судин, відновлення кровопостачання паренхіми, покращення доставки кисню до тканин і, відповідно, відновлення нормальної функції скоротливого міокарда [Сікора, Погорелова, 2006].

Взяті для корекції лікарські засоби порівняння в різній мірі сприяють зменшенню атеросклеротичних уражень коронарних судин. Так, у групі тварин, що отримували пентоксифілін, судинні розлади проявляються у вигляді повнокрів'я крупних судин і вен, поодиноких крововиливів та плазморагій. У 70% піддослідних тварин цієї групи зустрічаються атеросклеротичні зміни судин, які мають різну ступінь прояву: від незначного ліпідного просякнення інтими до атеросклеротичної бляшки, яка займає 1/2 - 2/3 просвіту судини. Ліпідні чітко видно у внутрішній та середній оболонках пошкоджених судин у вигляді вогнищевих просякнення медії або бляшок різного розміру, які звужують просвіт артерій.

Такі морфометричні параметри судин, як площа поперечного перерізу, зовнішній та внутрішній діаметр судин і товщина стінки під дією пентоксифіліну змінюються мало в порівнянні з патологією (див. табл. 1). Але на інші показники метрії судин дія даного препарату позитивна: площа просвіту збільшується 47,09%, площа стінки зменшується на 17,54%, а індекс Вогенворта - на 44,75% у порівнянні з групою тварин з експериментальною дисліпопротеїдемією.

При дослідженні міокарда тварин, лікованих вінпоцетином, спостерігаються судинні розлади різного характеру, деякі артерії крупного та середнього калібру знаходяться в стані парезу і переповнені кров'ю, інші - спазмовані. Атеросклеротичні зміни стінки судин відмічаються в артеріях різного калібру. Зустрічаються судини, переважно крупного калібру, з потовщеною і гіпертрофованою інтимою, яка виступає просвіт артерії, звужуючи її просвіт. Значне скупчення жиру виявляється в периваскулярній сполучній тканині судин мілкового і середнього калібру, крім того, поодинокі краплі жиру можна виявити між окремими пучками серцевих м'язових волокон. Ліпідні чітко видно у внутрішній та середній оболонках атеросклеротично уражених судин у вигляді вогнищевих просякнення інтими і медії або бляшок різного розміру.

При морфометричному дослідженні судин виявлено, що площа поперечного перерізу, зовнішній і внутрішній діаметри, товщина стінки артерій серця мало

відрізняються від аналогічних показників групи кролів з експериментальною моделлю. Лише площа просвіту артерій та індекс Вогенворта достовірно відрізняються від аналогічних показників групи з ЕДЛП (відповідно на 45,00% і 39,34%) (див. табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, порушення ліпідного обміну, як наслідок тривалого холестеринового навантаження, призводить до виникнення виражених структурних змін в кровоносних судинах міокарда експериментальних

тварин, що проявляється потовщенням стінки та звуженням просвіту артерій і, як наслідок, зменшенням їх пропускної здатності.

Встановлено, що лікарськими засобами можна гальмувати прогресування атеросклерозу та стимулювати відновлення міокарда. Ефективність вінборону переважає вивчені препарати порівняння: пентоксифілін і вінпоцетин.

Отримані результати вказують на перспективність подальшого експериментального і клінічного вивчення вінборону при ішемічних та дистрофічних процесах в серці на тлі дисліпопротеїдемії.

Список літератури

- Бондаренко В.М. Роль інфекційного фактора в патогенезі атеросклерозу /В.М.Бондаренко, А.Л.Гинцбург, В.Г.Лиходед //Епидемиол. і інфекц. болезні.- 2011.- №1.- С.7-11.
- Визир В.А. Иммунопатология атеросклероза. Значение биологических маркеров в оценке кардиоваскулярного риска/В.А.Визир, А.Е.Березин //Укр. мед. часопис.- 2010.- №2.- С.76-83.
- Дуда О.К. Інфекція та атеросклероз - ланки одного процесу? (Огляд) /О.К.-Дуда, Ю.О.Жигарев, Р.О.Колесник //Сімейна медицина.- 2012.- №1.- С.33-35.
- Коваленко В.Н. Холестерин, триглицериди, порушення обміну ліпопротеїнів - патогенетическа, діагностическа і прогностическа значимість в атерогенезі (обзор літератури и собственных исследований) /В.Н.Коваленко, Т.В.Талаева, В.В.Братусь //Журнал Академії мед. наук України.- 2009.- Т.15, №4.- С.685-724.
- Метаболический синдром: природа, механизмы и развития, возможности системной энзимотерапии в его профилактике и лечении /В.Н.Коваленко, Т.В.Талаева, В.В.Братусь //Журнал Академії мед. наук України.- 2011.- Т.17, №2.- С.158-173.
- Непомнящих Л.М. Морфогенез и варианты ремоделирования атеросклеротического сердца /Л.М.Непомнящих, В.Д.Розенберг //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2006.- Т.141, №6.- С.692-698.
- Рагино Ю.И. Активность воспалительного процесса в разных типах неустойчивых атеросклеротических бляшек /Ю.И.Рагино //Бюлл. эксперим. биол. и медицины.: Междун. научн.-практ. журнал.- 2012.- Т.153, №2.- С.150-153.
- Сікора В.З. Морфометричні зміни серця щурів в умовах техногенних мікроелементозів /В.З.Сікора, О.С.Погорелова //Вісник проблем біол. і мед.- 2006.- №2.- С.302-304.
- Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами /Г.І.Степанюк, О.О.Пентюк, Р.П.Піскун [та ін.]- Вінниця: Континент-Прим, 2007.- 248 с.: іл.
- Талалаева Т.В. Роль системного воспаления в развитии острого коронарного синдрома /Т.В.Талалаева, В.В.Братусь //Укр. кардіол. журнал.- 2009, Дод. 1.- С.218-224.

Шевчук Т.И.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ И В УСЛОВИЯХ ЕЕ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ

Резюме. Целью исследования стало определение особенностей морфофункциональных изменений сосудистого русла сердца в условиях экспериментальной дислипидемии и при ее фармакокоррекции препаратами с политропными свойствами. Благодаря комплексному использованию таких морфологических методов как гистологический, гистохимический и морфометрический, установлено, что при патологии в сосудах различного калибра определяются атеросклеротические повреждения в виде гипертрофии интимы, пролиферации гладкомышечных клеток медиа, диффузной инфильтрации липидами стенки сосудов, липидных пятен и бляшек разного размера, приводящих к частичной или полной облитерации просвета. Морфометрически выявлено увеличение толщины стенки сосудов на 73,44% и уменьшение площади просвета на 48,68% и внутреннего диаметра артерий - на 18,29% в сравнении с интактными животными. Использование с лечебной целью вінборона эффективнее способствует регрессу патологических изменений в сосудах, чем препаратов сравнения: пентоксифиллина и вінпоцетина.

Ключевые слова: атеросклероз, сосуды, сердце, фармакокоррекция.

Shevchuk T.I.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE VASCULAR BED OF THE HEART IN EXPERIMENTAL DISLIPIDEMIA AND ITS PHARMACOCORRECTION

Summary. The purpose of the research was to determine the characteristics of the morphological changes of the vascular circulation of the heart in experimental dislipidemia and at the case of its pharmacocorection drugs with polytropic properties. Owing to the comprehensive use of morphological methods such as histological, histochemical, morphometric, all this allowed to establish that the pathology in the vessels of different caliber are atherosclerotic damage in the form of hypertrophy of the intima, proliferation of smooth muscle cells of the media, diffuse infiltration of the vascular wall lipids, lipid stains and plaques of various sizes, which lead to partial or complete obstruction of the lumen. By morphometrically there was revealed the thickening of the vascular wall by 73,44% and a decrease in lumen area by 48,68% and the internal diameter of the arteries - by 18,29% compared to intact animals. The use vinboronu for treatment promotes more effectively the regression of the pathological changes in the vessels than drugs which were compared, such as pentoxifylline and vinpotsetinu.

Key words: atherosclerosis, vessels, heart, pharmacocorection.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.