

СУЧАСНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МОДЕЛЮВАННЯ ДИFUЗНОГО КАРДІОСКЛЕРОЗУ У ЩУРІВ

© Г. С. Сатурська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

РЕЗЮМЕ. У статті висвітлено причини та принципи створення експериментальної моделі дифузного кардіосклерозу. Особлива увага відводиться етіологічним чинникам та патогенетичним механізмам формування склеротичного процесу в міокарді. Запропонована модель відтворення дифузного кардіосклерозу у щурів та наведено морфологічні дані щодо підтвердження ефективності запропонованого способу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дифузний кардіосклероз, експериментальна модель.

Вступ. Серцева патологія, яка призводить до розвитку кардіосклерозу з проявами серцевої недостатності, ризиком виникнення блокад та аритмій серця, раптової серцевої смерті, знижує якість життя хворих, сприяє інвалідизації, розвитку серйозних ускладнень і смертельних випадків, займаючи перші позиції у структурі смертності та захворюваності населення не тільки в Україні [1], а й у більшості країн світу. Захворюваність на кардіосклероз із проявами хронічної серцевої недостатності неухильно зростає. Це пов'язано зі значним погіршенням екологічної ситуації, що спричиняє хронічне токсичне ураження міокарда, гіпоксичне ураження міокарда (внаслідок дії гострих та хронічних стресорних чинників [2], тривале перебування в закритих приміщеннях, пов'язане з професійною діяльністю багатьох верств населення), електролітно-стероїдне ураження серцевого м'яза, а також пошкодження тканини серця автоімунного та запального характеру. Разом з тим, при своєчасній діагностиці та лікуванні прогноз життя може значно поліпшуватися. Слід мати на увазі, що хворі з вираженими порушеннями функції серця (що знаходяться на амбулаторному та стаціонарному лікуванні) становлять лише вершину «айсберга», а його основна частина представлена не діагностованими випадками і безсимптомними формами лівошлуночкової дисфункції, патогенетичну основу яких складають дифузні склеротичні зміни в міокарді. У науковій літературі є велика кількість робіт, присвячених вивченню атеросклеротичного кардіосклерозу [3], який здебільшого лежить в основі коронарогенного ушкодження міокарда. Останнім часом назріла потреба для створення ефективної моделі кардіосклеротичного процесу у серці, спричиненого некоронарогенними ушкодженнями міокарда, що відкрило б нові можливості експериментально вивчати цю патологію.

Мета дослідження – створення експериментальної моделі дифузного кардіосклерозу та отримання морфологічних даних для підтвердження її ефективності.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах масою 180–250 г двох вікових категорій: статевозрілі (4–5 місяців), старі (16–18 місяців). Дослідним тваринам моделювали дифузний кардіосклероз таким чином: вводили розчин адреналіну гідротартрату у дозі 1,0 мг/кг внутрішньом'язово двічі з інтервалом у 7 діб, причому кожне введення поєднували з інтраперитонеальною ін'єкцією 5 % розчину кальцію глюконату в дозі 1,0 мл на 100 г маси тварини [4]. Контролем слугували інтактні тварини, аналогічні за віком та масою. Висновок про відтворення кардіосклерозу робили на 30 добу після останнього введення адреналіну за морфологічними змінами в міокарді.

Після евтаназії піддослідних тварин проводили забір тканини серця для гістологічного дослідження. Орієнтацію кусочків серцевої тканини здійснювали так, щоб можна було отримати поперечні зрізи товщиною 5-6 мкм правого і лівого шлуночків на рівні фіксації та проходження папілярних м'язів. Отримані зрізи фарбували за Масоном та Ван Гізоном [5]. Ці методики дають можливість диференціювати м'язову та сполучну тканини.

Результати й обговорення. На мікропрепаратах сердець контрольних тварин сполучна тканина представлена дуже незначно у вигляді тонких колагенових волокон (рис.1). На мікропрепаратах сердець усіх тварин дослідної групи (рис. 2–4) виявили наявність осередкового кардіосклерозу (рис. 2), периваскулярного склерозу, гіпереластозу внутрішньої мембрани судин мікроциркуляторного русла, гіпертрофії кардіоміоцитів (рис. 3), дифузне розростання сполучної тканини (рис. 4). Всі вищеперераховані ознаки свідчать про розвиток дифузного кардіосклерозу в усіх без винятку щурів, яким проводили моделювання цієї патології.

Як індуктор катехоламінової деструкції мембранного апарату клітин серця було використано адреналіну гідротартрат [6]. Цей препарат, введений у високій концентрації, ініціює розвиток цитонекробіотичних змін у тканині серця, що й становить елемент патогенезу кардіосклерозу.

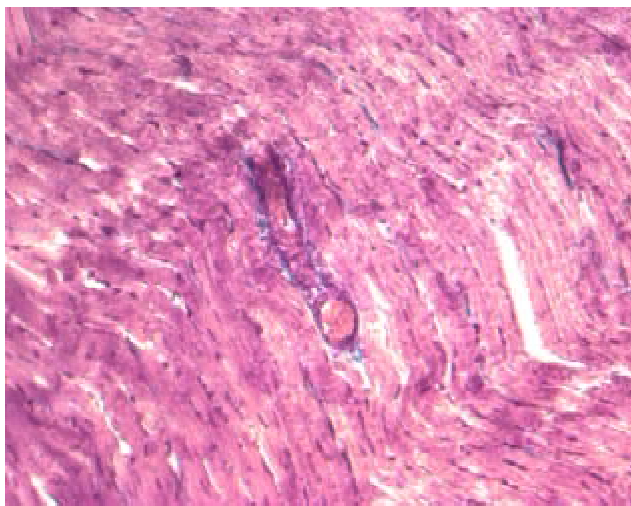


Рис. 1. Міокард щура контрольної групи. Забарвлення за Масоном. x 400.

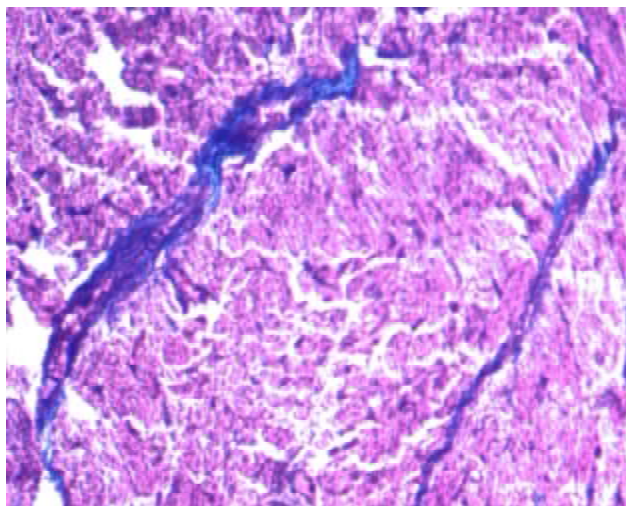


Рис. 2. Дифузне розростання сполучної тканини, сполучнотканинні тяжі, осередковий склероз у міокарді. Забарвлення за Масоном. x 400.

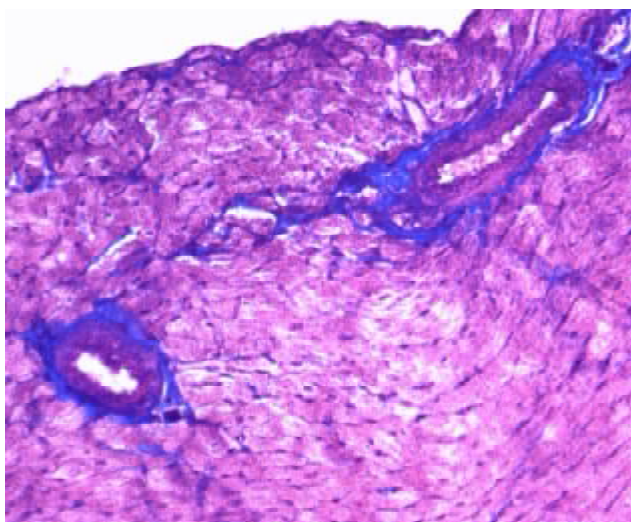


Рис. 3. Периваскулярний склероз, гіпереластоз внутрішньої мембрани судин мікроциркуляторного русла, гіпертрофія кардіоміоцитів. Забарвлення за Масоном. x 400.

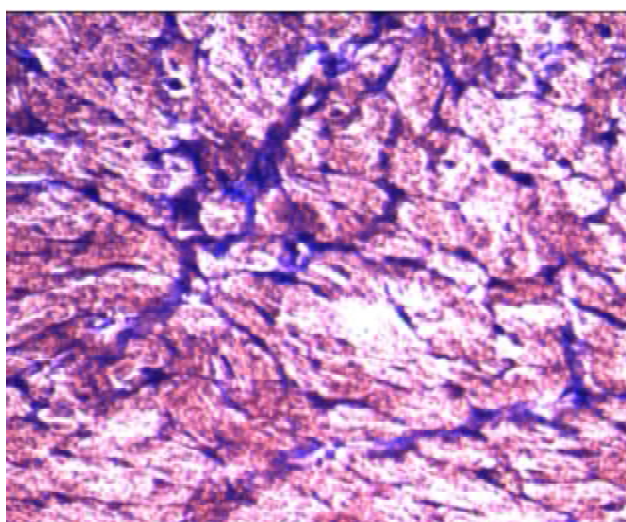


Рис. 4. Гіпертрофія кардіоміоцитів, дифузне розростання сполучної тканини у міокарді. Забарвлення за Масоном. x 400.

Відомо, що на ранньому етапі катехоламінового пошкодження розвиваються контрактурні зміни в кардіоміоцитах, що зумовлені пошкодженням мембрани саркоплазматичного ретикулуму і сарколеми, які відповідають за транспорт кальцію. Здебільшого це пошкодження відбувається за участі великої кількості гідропериксидів ліпідів. Активне видалення катіонів кальцію з міофібрил в сарколеми і в саркоплазматичний ретикулум складає основу нормального розслаблення, а саме вогнищеве пошкодження цього процесу може бути причиною контрактур [7]. Отже, адреналін у високій концентрації запускає ліпідний механізм пошкодження клітини. Створення в організмі надмірної концентрації кальцію [8] поглиблює ці деструктивні зміни, оскільки, поєднуючись з порушеним транс-

портом цього катіона, спричинює пошкодження кардіоміоцитів за кальцієвим механізмом з наступною сполучнотканинною проліферацією у серцевому м'язі [4].

У патогенезі кардіосклеротичних змін услід за некротичною настає репаративна стадія, в процесі якої некротизовані кардіоміоцити заміщаються сполучною тканиною, що трансформується в рубець. Проліферативні клітинні реакції проявляються досить рано. Ззовні від лейкоцитарного валу розвивається макрофагальна реакція і з'являються молоді фібробласти, що активно функціонують. Навколо зони некротизування скупчуються лімфоїдні і плазматичні клітини, підвищується концентрація глікозаміногліканів, посилюється новоутворення аргірофільних і колагенових волокон. Фор-

мується сполучна тканина, з якої в зону некрозу починають вrostати новоутворені судини, мігрувати клітини, поступово заміщаючи некротизовану тканину. У запропонованій моделі спостерігається формування сполучнотканинних розростань на 30 день після останнього введення адреналіну та препарату кальцію, що узгоджується з даними літератури [9], де вказується, що формування рубця у міокарді людини закінчується до 3–4-го місяця, у дрібних експериментальних тварин це відбувається раніше: у собак – до 1 місяця, у кроликів – до 20 днів. У ході заживлення паралельно з розвитком сполучної тканини має місце проліферативна реакція клітин строми в усіх відділах серця з посиленням синтезу ДНК в ядрах сполучнотканинних клітин.

Висновки. 1. Запропонована експериментальна модель дозволяє відтворити всі ознаки

дифузного кардіосклерозу у щурів, має стовідсотковий рівень відтворюваності.

2. Модель дифузного кардіосклерозу може бути використана в експериментальних дослідженнях з метою дослідження патогенезу склеротичних змін у міокарді та пошуку шляхів фармакологічної корекції.

3. Об'єктивним критерієм відтворюваності кардіосклеротичних змін у міокарді за даної моделі можуть служити морфологічні ознаки зафарбованих за Масоном зрізів серцевої тканини.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно продовжити дослідження у даному напрямку з метою виявлення патогенетичних особливостей розвитку дифузного постнекротичного кардіосклерозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лугай М. І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні / Лугай М. І., Дорогий А. П. // Нова медицина. – 2002. – №3. – С.18–21.

2. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиол. и эксперим. терапия. – 2001. – № 1. – С. 26–31.

3. Кондаков И. И. Экспериментальный атеросклероз и лейкоцитарный клиренс липидов при аллогенной трансплантации криоконсервированной плаценты / И. И. Кондаков // Проблемы криобиологии. – 2006. – Т.16, №4. – С. 448.

4. Пат. 66297 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання дифузного кардіосклерозу / Хара М. Р., Боднар Я. Я., Сатурська Г. С., Пелих В. Є.; заявник і патентовласник Терн. держ. мед. університет ім. І.Я. Горбачевського. – № у 2011 08088 ; заявл. 29.06.11 ; опубл. 26.12.11, Бюл. № 24.

5. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Меркулов Г. А. – Л. : Медицина, 1969. – 422 с.

6. Сатурська Г. С. Вплив активатора опіатних рецепторів даларгіну на інтенсивність процесу ліпопероксидації в пошкодженому адреналіном серці залежно від статі / Г. С. Сатурська, М. Р. Хара // Здобутки клін. та експер. мед. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 60–63.

7. Мисула І. Р. Морфологічні зміни серцевого м'яза щурів при гіпоергічному і гіперергічному перебігу адреналінової міокардіопатії в експерименті / І. Р. Мисула, А. Б. Бойків // Здобутки клін. та експер. мед. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 47–50.

8. Непомнящих Л. М. Электронно-микроскопическая характеристика основных форм острых поврежденных кардиомиоцитов / Л. М. Непомнящих // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 12. – С. 686–692.

9. Общая патология человека. Руководство для врачей / Под ред. Струкова А.И., Серова В.В., Саркисова Д.С. : В 2 т. Т. 2. Изд. 2, перераб. и доп. – АМН СССР. – М. : Медицина, 1990. – 416 с.

MODERN PATHOPHYSIOLOGIC ASPECTS OF MODELING OF DIFFUSE CARDIOSCLEROSIS IN RATS

©H. S. Satura

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

SUMMARY. The article adduces the causes and principles of creating an experimental model of diffuse cardiosclerosis. Special attention is given to ethiological factors and pathogenetic mechanisms of sclerotic process in the myocardium. The model of diffuse cardiosclerosis in rats has been created. The morphological signs are shown to confirm the effectiveness of the proposed method.

KEY WORDS: diffuse cardiosclerosis, experimental model.