

УДК612.1:616-073.432.19

**Гаврелюк С.В., Левенец С. В.**

## **ВЛИЯНИЕ СИМПАТИКОТОНИИ НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Старобельск  
Кабинет ультразвуковой диагностики, г. Славянск

*В работе рассматриваются актуальные вопросы изучения механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы к воздействию иммобилизационного стресса на фоне симпатикотонии с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС. Исследования выполнены на трех сопоставимых группах стодневных крыс, которые обследовались методом ультразвукового сканирования на протяжении десятидневного срока воздействия иммобилизационного стресса на фоне симпатикотонии. В результате проведенного эксперимента было установлено, что хронический иммобилизационный стресс в организме здоровых стодневных лабораторных крыс приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосуда по эксцентрическому типу, потере сосудистой стенкой упруго-эластических свойств и способности к компенсации патологических изменений. В то время как сопровождение хронического иммобилизационного стресса симпатикотонией с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС сохраняло нормальный диаметр брюшной аорты, структуру КИМ и компенсаторные способности стенки сосуда. Однако, повышалась чувствительность эндотелия к ацетилхолину и развивались нарушения гемодинамики.*

Ключевые слова: симпатикотония, дисфункция эндотелия, брюшная аорта, параметры гемодинамики.

*Данная работа является фрагментом общей темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко «Механизмы адаптации организма при влиянии эндогенных и экзогенных факторов среды» под номером государственной регистрации темы 019800026641.*

Еще в середине 20-го века Г. Ф. Ланг сформулировал нейрогенную теорию патогенеза артериальной гипертензии, согласно которой снижение тормозных влияний центральной нервной системы на симпатическую нервную систему (СНС) и нарушение синтеза и обмена норадреналина приводит к нарушению регуляции сосудистого тонуса [1].

За последние два десятилетия понимание процессов, обеспечивающих реактивность сосудов, существенным образом расширилось, что связано с выявлением роли эндотелия сосудов в регуляции сосудистого тонуса и адаптивных реакциях сердечно-сосудистой системы [2].

Согласно современным представлениям, СНС и эндотелиальные клетки находятся в функциональном антагонизме, поддерживая тонус кровеносных сосудов в рабочем состоянии [3]. При этом СНС играет центральную роль в регуляции сердечно-сосудистой системы, а эндотелий играет ключевую роль в местной регуляции периферического сосудистого тонуса и структуры стенки сосудов [4]. Активность СНС обратно пропорциональна функции эндотелия, увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), по сравнению с парасимпатическим, уменьшает вазодилатацию в состоянии покоя и при стимуляции сосудорасширяющими медиаторами [4,5].

Имеются исследования, демонстрирующие связь между повышенной симпатической активностью и жесткостью сосудистой стенки, которая не зависит от возраста, массы тела, частоты сердечных сокращений, частоты пульса и артериального давления [6]. Другие данные свидетельствуют о большей значимости низкой ак-

тивности парасимпатического отдела ВНС в повышении жесткости артерий или дисбаланса между симпатическими или парасимпатическими влияниями [7,8].

Кроме того, было высказано предположение, что через механизм автономной нейропатии, вызванной симпатической гиперактивностью, атерогенезу может способствовать хронический стресс [9].

Однако, до сих пор мало исследований, посвященных непосредственно изучению взаимосвязи между симпатической нервной системой и сосудистой функцией в условиях адаптации к стрессу.

### **Целью исследования**

Оценка изменения ультразвуковых характеристик гемодинамики и функции эндотелия брюшной аорты на модели длительной симпатикотонии при хроническом стрессе.

### **Объект и методы исследования**

Данное исследование было проведено у 30 стодневных самцов лабораторных крыс линии Вистар массой 180–200 г.

В качестве модели была выбрана симпатикотония с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС, что достигалось введением  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметика адреналина тартрата, действие которого совпадает с эффектом возбуждения симпатических нервных волокон.

Как метод стрессорного воздействия был выбран иммобилизационный стресс, поскольку он является наиболее часто используемой в научных исследованиях моделью эмоционального

стресса, а также в реальных условиях (в виде гиподинамии) – одним из важных стрессорных факторов, приводящих к ускоренному старению организма [10]. Имобилизационный стресс моделировали, помещая крыс в специальную пластиковую камеру-пенал, ограничивающую их движения в течение четырех часов при комнатной температуре окружающего воздуха.

Животные содержались в обычных условиях вивария на стандартном рационе по 10 особей в клетке при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище.

Животные были разделены на 3 группы по 10 в каждой: I группа – контрольная – животные, которым ежедневно подкожно вводили 0,3 мл 0,9 % раствора NaCl, II группа – животные, которых подвергали имобилизационному стрессу и III группа – животные, которым ежедневно подкожно вводили адреналина тартрат из расчета 0,05 мг·кг<sup>-1</sup> и подвергали имобилизационному стрессу. Длительность эксперимента составила 10 дней. Животных на 10-е сутки выводили из эксперимента путем декапитации в состоянии наркоза (калпосол из расчета 16 мг·кг<sup>-1</sup> массы животного внутрибрюшинно).

Перед началом и на 10-й день эксперимента проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшного отдела аорты, используя стационарный сканер «Харіо» (Toshiba, Япония) с широкополосным линейным датчиком с рабочей апертурой 40 мм и частотой 5-12 МГц [11]. В В-режиме проводили количественную оценку внутрипросветного диаметра сосуда (D), толщины комплекса интима–медиа (КИМ), эндотелий-зависимую (ЭЗД) и эндотелийнезависимую (ЭНЗД) дилатацию. В режиме импульсноволновой доплерографии (PW-режим) осуществляли исследование количественных характеристик кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (V<sub>ps</sub>), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V<sub>ed</sub>), индекс резистентности (RI) и систолодиастолическое отношение (S/D). Среднюю скорость кровотока (V<sub>m</sub>) рассчитывали по формуле:

$$V_m = \frac{V_{ps} + 2V_{ed}}{3} \text{ см}\cdot\text{с}^{-1},$$

где V<sub>ps</sub> – пиковая систолическую скорость кровотока, V<sub>ed</sub> – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока.

Изменения диаметра сосуда оценивали в процентном отношении к исходной величине. Коэффициент дилатации (KD) брюшной аорты вычислялся по формуле:

$$KD = \frac{(D_1 - D_0)}{D_0} \times 100\%$$

где D<sub>1</sub> – диаметр брюшной аорты после введения медиатора дилатации, D<sub>0</sub> – исходный диаметр брюшной аорты.

ЭЗД и ЭНЗД оценивали как изменение диа-

метра брюшной аорты после болюсного введения в бедренную вену медиаторов дилатации, соответственно: ацетилхолина хлорида (из расчета 40 мг·кг<sup>-1</sup> массы животного) и нитроглицерина (из расчета 2 мг·кг<sup>-1</sup> массы животного).

Все манипуляции в ходе содержания и постановки эксперимента проводили в соответствии с биоэтическими принципами, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 2005), «Общих этических принципах экспериментов на животных», принятых V Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионного компьютерного пакета программ Microsoft Excel 2007 и лицензионной программы GraphPad inStat (США). Определяли среднюю арифметическую выборки (M), стандартную ошибку средней арифметической (±m); достоверность различий (p) между выборками оценивали с использованием критерия Стьюдента, поскольку по критерию Шапиро-Уилка полученные данные отвечали нормальному закону распределения.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Оценка изучаемых показателей свидетельствовала, что до начала эксперимента в обеих группах животных не отмечалось достоверной разницы.

На 10-й день эксперимента УЗИ брюшного отдела аорты у животных II группы, которых подвергали имобилизационному стрессу, выявило достоверное, в сравнении с исходными данными и группой контроля, увеличение внутрипросветного диаметра исследуемого сосуда (табл. 1) и изменения со стороны КИМ в виде утолщения и отсутствия характерной двухслойности. У животных III группы, которых подвергали имобилизационному стрессу на фоне симпатикотонии с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС, на 10-й день эксперимента статистически значимых изменений значений внутрипросветного диаметра брюшной аорты по сравнению с исходными значениями и группой контроля выявлено не было, а КИМ, как и в I группе, имел нормальную структуру, дифференцировку на слои, четкую линию поверхности и одинаковую толщину.

Кроме того, во II группе животных, было выявлено достоверные снижение V<sub>ps</sub>, V<sub>m</sub> и индексов, характеризующих периферическое сопротивление в сосуде и повышение V<sub>ed</sub>. У животных III группы отмечалось достоверное снижение V<sub>ps</sub>, V<sub>ed</sub> и V<sub>m</sub>, однако, индексы, характеризующие периферическое сопротивление в сосуде не имели достоверных отличий в сравнении с группой контроля.

Данные таблицы 1 свидетельствуют, что

оценка ЭЗД во II группе животных выявила выраженную вазоконстрикцию брюшной аорты ( $KD < 10\%$ ), в то время как у животных III группы по-прежнему дилатация сосуда сохранялась в пределах нормы ( $KD > 10\%$ ) и отмечалась повышенная чувствительность к ацетилхолину. Показатели  $V_{ps}$ ,  $V_{ed}$  и  $V_m$  в сравнении с группой контроля достоверно снижались у животных II и III группы. Кроме того, у животных II группы отмечалось увеличение  $RI$  и  $S/D$ , в то время как

в III и в контрольной группе эти индексы достоверно снижались. Полученные результаты указывали на дисфункцию эндотелия и развитие жесткости стенки брюшной аорты в результате эксцентрического ремоделирования брюшной аорты у животных II группы. В то время как у животных III группы отмечалось сохранение функции эндотелия, а также структуры и упруго-эластических свойств стенки исследуемого сосуда (см. табл. 1).

Таблица 1

Показатели гемодинамики в брюшной аорте крыс на 10-й день эксперимента при эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации (ультразвуковое исследование)

№ группы		D (мм)	КИМ (мм)	$V_{ps}$ (см·с <sup>-1</sup> )	$V_{ed}$ (см·с <sup>-1</sup> )	$V_m$ (см·с <sup>-1</sup> )	RI	S/D	KD (%)
I группа	Исходные	1,52±0,1	0,28±0,04	159,4±2,1	11,37±1,6	59,6±2,7	0,93±0,01	15,0±2,2	-
	ЭЗД	1,83±0,1 **	-	135,8±3,2 **	21,53±2,3 **	60,4±3,2	0,84±0,02 **	6,4±1,2 **	21,2±5,5
	ЭНЗД	1,85±0,1 **	-	93,8±2,2 **	12,38±1,0	38,0±1,9**	0,87±0,01 **	7,8±1,5 **	22,3±4,5
II группа	Исходные	1,85±0,1 *	0,35±0,06	72,1±2,5 *	19,3±0,8 *	36,9±2,7 *	0,73±0,02 *	3,7±0,6 *	-
	ЭЗД	1,47±0,1 ***	-	47,4±4,5 ***	6,8±1,6 ***	20,3±2,3 ***	0,85±0,03 ***	6,8±1,2 ***	-20,5±7,6 *
	ЭНЗД	2,23±0,1 ***	-	64,9±4,2 *	11,4±0,8 **	29,2±1,1 ***	0,82±0,01 ***	5,6±0,9 ***	20,7±2,8
III группа	Исходные	1,33±0,1	0,3±0,05	53,9±2,4 *	4,8±0,8 *	21,2±1,2 *	0,91±0,01	11,3±1,6	-
	ЭЗД	1,8±0,06 **	-	68,5±2,7 ***	7,6±1,3 ***	21,9±2,4 *	0,89±0,01	9,1±1,7	33,5±8,7
	ЭНЗД	1,75±0,1 **	-	82,4±3,8 ***	18,2±1,5 ***	38,5±3,1 **	0,78±0,01 **	4,6±0,8 **	30,3±7,2

Примечания: ЭЗД – эндотелийзависимая дилатация; ЭНЗД – эндотелийнезависимая дилатация; D – внутрипросветный диаметр брюшного отдела аорты; КИМ – комплекс интима-медиа;  $V_{ps}$  – пиковая систолическая скорость кровотока;  $V_{ed}$  – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока;  $V_m$  – средняя скорость кровотока; RI – индекс резистентности; S/D систолодиастолическое отношение; \* - достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с данными в контрольной группе; \*\* - достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с исходными данными.

Оценка ЭНЗД брюшной аорты выявила дилатацию брюшной аорты у животных всех групп, но у крыс II группы значения внутрипросветного диаметра были достоверно выше. При оценке

значений параметров скорости кровотока выяснилось, что после введения нитроглицерина у крыс II группы  $V_m$  не восстанавливалась даже до исходных значений, в то время как у живот-

ных III группы средняя скорость кровотока была такой же, как в группе контроля. Кроме того, у животных II группы отмечалось достоверное увеличение индексов, характеризующих периферическое сопротивление в сосуде, в то время как в III и в контрольной группах эти показатели достоверно снижались. Полученные результаты указывали на декомпенсацию изменений, произошедших в стенке сосуда животных, которые подвергались иммобилизационному стрессу без сопровождения симпатикотонией (см. табл. 1).

### Выводы

Таким образом, в результате проведенного эксперимента было установлено, что хронический иммобилизационный стресс в организме здоровых стодневных лабораторных крыс приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосуда по эксцентрическому типу, потере сосудистой стенкой упруго-эластических свойств и способности к компенсации патологических изменений. В то время как сопровождение хронического иммобилизационного стресса симпатикотонией с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС сохраняет нормальный диаметр брюшной аорты, структуру КИМ и компенсаторные способности стенки сосуда. Однако, повышается чувствительность эндотелия к ацетилхолину и развиваются нарушения гемодинамики, которые компенсируются после введения нитроглицерина.

В последние годы, как одно из новых стратегических направлений при патологии сердечно-сосудистой системы и отдельных заболеваний сосудов, изучается стимуляция парасимпатической нервной системы [12,13]. Это обусловлено тем, что при заболеваниях сердца и сосудов выявляется повышенная активность симпатического отдела и сниженная активность парасимпатического отдела ВНС. Однако, результаты наших исследований доказывают, что у здоровых особей повышение тонуса симпатического отдела ВНС на фоне сохранения тонуса парасимпатического отдела ВНС создает благоприятные условия для адаптации сосудов к дли-

тельному стрессу.

Для понимания механизмов развития реакции стресс и дисфункции эндотелия при разных формах вегетативного дисбаланса необходимо проведение дополнительных исследований.

### Литература

1. Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь / Г. Ф. Ланг. – Л. : Медгиз, 1950. – 312 с.
2. Черток В.М. Эндотелиальный (интимальный) механизм регуляции мозговой гемодинамики: трансформация взглядов / В.М. Черток, А.Е. Коцюба. // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2012. - №2. - С. 17-26.
3. Bruno R.M. Sympathetic regulation of vascular function in health and disease [Electronic resource] / R.M. Bruno, L. Ghiadoni, G. Seravalle, R. Dell'Oro, S. Taddei et al. // *Physiol.* - 2012. Access mode: <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00284>
4. Sverrisdóttir Y.B. Muscle Sympathetic Nerve Activity Is Related to a Surrogate Marker of Endothelial Function in Healthy Individuals / Y.B. Sverrisdóttir, L.M. Jansson, U. Hägg, L-M. Gan // *PLOS ONE*. - 2010. - №5(2). - P. 9257.
5. Lambert E. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults / E. Lambert, C.I. Sari, T. Dawood, J. Nguyen, M. McGrane [et al.] // *Hypertension*. – 2010. - №56(3). – P. 351-358.
6. Дрокина О. В. Клиническая значимость оценки жесткости артерий и вазомоторной функции эндотелия при дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. на получение наук степени канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / О. В. Дрокина - Омская гос. мед. академия. - Барнаул, 2014. - 23 с.
7. Семенкин А.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как независимый предиктор структурно-функциональных изменений артерий / А.А. Семенкин, О.В. Дрокина, Г.И. Нечаева, Л.А. Живилова, А.Б. Женатов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2013. - Т.12, №3. - С. 29-34.
8. Chumaeva N. Early atherosclerosis and cardiac autonomic responses to mental stress: a population-based study of the moderating influence of impaired endothelial function / N. Chumaeva, M. Hintsanen, T. Hintsala, N. Ravaja, M. Juonala [et al.] // *BMC Cardiovascular Disorder*. - 2010. - №10. - С. 16.
9. Marwah R.S. Is atherosclerosis a neurogenic phenomenon? / R.S. Marwah, J.D. Doux, P.Y. Lee, A.J. Yun // *Med Hypotheses*. – 2007. - №69. – P. 884-887.
10. Daviu N. Comparison of the effects of single and daily repeated immobilization stress on resting activity and heterodaily sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. / N. Daviu, C. Rabasa, R. Nadal, A. Armario // *Stress*. - 2014. - №17(2). - С. 176-185.
11. Гаврелюк С.В. Возможности ультразвукового исследования сосудистого тонуса брюшного отдела аорты у лабораторных животных / С.В. Гаврелюк // *ScienceRise*. - 2016. - №10 (6). - С. 4-8.
12. He X. Novel strategies and underlying protective mechanisms of modulation of vagal activity in cardiovascular diseases / X. He, M. Zhao, X. Bi, L. Sun, X. Yu [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* - 2015. - №172. - P. 5489-5500.
13. Payrits T. Vagal stimulation – a new possibility for conservative treatment of peripheral arterial occlusion disease / T. Payrits, A. Ernst, E. Ladiits, H. Pokorny, I. Viragos et al. // *Zentralbl Chir.* - 2011. - №136. - С. 431-435.

### Реферат

ВПЛИВ СИМПАТИКОТОНІЇ НА ПАРАМЕТРИ ГЕМОДИНАМІКИ І ФУНКЦІЮ ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ  
Гаврелюк С.В., Левенець С.В.

Ключові слова: симпатикотонія, дисфункція ендотелію, черевна аорта, параметри гемодинаміки

У роботі розглядаються актуальні питання вивчення механізмів адаптації серцево-судинної системи до дії іммобілізаційного стресу на тлі симпатикотонії з підвищенням активності симпатичного відділу ВНС і нормальним тонусом парасимпатичного відділу ВНС. Дослідження виконані на трьох порівнянних групах стодобових щурів, які обстежувалися методом ультразвукового сканування протягом десятидобового терміну впливу іммобілізаційного стресу на фоні симпатикотонії. В результаті проведенного експерименту було встановлено, що хронічний іммобілізаційний стрес в організмі здорових стодобових лабораторних щурів призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції, ремоделюванню судини по эксцентричному типу, втраті судинною стінкою пружньо-еластичних властивостей і здатності до компенсації патологічних змін. У той час як супровід хронічного іммобілізаційного стресу симпатикотонією з підвищенням активності симпатичного відділу ВНС і нормальним тонусом парасимпатичного відділу ВНС зберігало нормальний діаметр черевної аорти, структуру КИМ і компенсаторні можливості стінки судини. Однак підвищувалася чутливість ендотелію до ацетилхоліну і розвивалися порушення гемодинаміки.

**Summary**

IMPACT OF SYMPATHICOTONIA ON HEMODYNAMIC PARAMETERS AND FUNCTION OF ENDOTHELIUM IN MODELLED CHRONIC STRESS

Havrelyuk S.V., Levenets S.V.

Key words: sympathicotonia, endothelial dysfunction, abdominal aorta, hemodynamic parameters

This article describes relevant issues relating to the study of the mechanisms of adaptation of the cardiovascular system to immobilization stress under sympathicotonia against the background of increased activity of the sympathetic division of the higher nervous system and normal tone of parasympathetic division of the higher nervous system. The studies were carried out on three groups of identical 100-day old rats which were examined by ultrasound scan during 10-day exposure to immobilization stress against the sympathicotonia background. It has been found out the healthy laboratory rats exposed to the chronic immobilization stress developed endothelial dysfunction, vascular remodelling by eccentric type, loss of vascular wall elasticity and the ability to compensate for pathological changes. Under chronic immobilization stress accompanied by sympathicotonia with increased activity of the sympathetic division of the higher nervous system and normal tone of parasympathetic division we observed normal diameter of the abdominal aorta, structure and compensatory properties of vessel wall. However, we registered increased sensitivity of endothelium to acetylcholine and the developed of hemodynamic disturbances.

УДК 616.12+611.161 +616.379-08.64

**Жураківська О.Я., Микулець Т.І., Жураківський В.М.**

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА МІОКАРДА ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

*Метою роботи є вивчення змін кровоносного русла міокарду щурів із стрептозотоциновим цукровим діабетом та при його корекції інсуліном та ексенатидом. Цукровий діабет моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину (6 мг на 100г маси тіла). Встановлено, що на 56-у добу перебігу експериментального цукрового діабету розвиваються виражені ознаки діабетичної мікроангіопатії, яка проявляється зменшенням пропускної здатності артерій і капілярів, деструктивними змінами ендотеліоцитів, потовщенням базальної мембрани, вираженими гемореологічними порушеннями. Щоденні ін'єкції ексенатиду та інсуліну призводять до: нормалізації рівнів глюкози і глікозильованого гемоглобіну в крові, відновлення морфометричних показників і ультраструктурної будови стінки судин гомомікроциркуляторного русла міокарду.*

Ключові слова: мікроциркуляторне русло, міокард, цукровий діабет, ексенатид, інсулін.

*У статті використано матеріал дисертаційного дослідження, яке виконується відповідно до плану Івано-Франківського національного медичного університету і було частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії «Оптимізація комплексного лікування морфологічних ушкоджень травної, ендокринної та сечостатевої систем при цукровому діабеті» (№ держ. реєстрації 0113U000769).*

**Вступ**

Цукровий діабет (ЦД) є однією з важливих медико-соціальних проблем охорони здоров'я в усьому світі, що обумовлено ранньою інвалідизацією і смертністю хворих [4,7]. За даними ВООЗ частота захворюваності на ЦД зростає у 4 рази кожних десять років. Основною причиною смертності у пацієнтів із ЦД є ураження серцево-судинної системи, зокрема розвиток діабетичної кардіоміопатії та виникнення таких грізних ускладнень як інфаркт міокарда [1,3,9]. За даними деяких авторів, ексенатид є антидіабетичним препаратом-інкретоміметиком, а саме, агоністом глюкагоноподібного пептиду-1, який достовірно підвищує 1-шу і 2-гу фази секреції інсуліну при гіперглікемії, сприяє зменшенню маси тіла хворих, знижує рівень тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності, а також діастолічний тиск і підвищує рівень ліпопротеїнів високої щільності у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу [8,10].

Оскільки розвитку діабетичної кардіоміопатії сприяє виникнення коронарних мікроангіопатій

[2], тому метою нашого дослідження стало вивчення на гісто- та ультраструктурному рівнях морфофункціональних змін кровоносного русла міокарду щурів із стрептозотоциновим цукровим діабетом та при його корекції інсуліном та ексенатидом.

**Матеріали та методи дослідження**

Матеріалом для дослідження послужили шматочки міокарду лівого і правого шлуночків 16 білих щурів-самців лінії Вістар масою 150-180 гр., які були поділені на 3 групи: 1 - контрольну (3 тварини), 2 – 4 тварини з модельованим стрептозотоциновим діабетом, 3 – 9 тварин з модельованим стрептозотоциновим діабетом, які отримували антидіабетичну терапію. Експериментальний ЦД (ЕЦД) у тварин 2-ї і 3-ї груп моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину (розчиненого в 0,1 М цитратному буферному розчині з рН 4,5) в дозі 6 мг на 100 г маси. Контрольній групі тварин у еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вво-