

БІОЛОГІЯ ТВАРИН

УДК [616.379-008.64:661.691]:[616.127+611.018.63]
<https://orcid.org/0000-0002-7167-6337>

МОРФОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ МІОКАРДУ ПРИ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ АЛКІЛСЕЛЕНОНАФТІРІДІНА

Авад Алі Ріядх *аспірант*, Виноградов О.О., *к. мед. н., доц.*

*ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»,
м. Старобільськ, Україна
epicuri@outlook.com*

Стаття присвячена дослідженню впливу алкілселенонафтірідіна (АСНР) на формування морфологічних проявів діабетичної кардіоміопатії при моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету.

При дослідженні морфологічних характеристик міокарду тварин дослідної групи виявлено зміни, які вказували на розвиток діабетичної кардіоміопатії, прояви якої були більш виражені в правому шлуночку серця і залежали від термінів експериментального впливу. Так, аналіз даних, отриманих у процесі експерименту, засвідчив розвиток венозного повнокров'я та ішемічних ушкоджень міокарду піддослідних тварин, що підтверджувалось збільшенням відносної ваги шлуночків серця та змінами гістоструктури міокарду.

На тлі введення АСНР ушкодження міокарду були менш вираженими, при цьому спостерігалася рання стабілізація процесу збільшення відносної маси шлуночків.

Таким чином, встановлено, що АСНР позитивно впливає на процес морфологічної адаптації міокарда шлуночків серця до стрептозотоцинового цукрового діабету.

Ключові слова: цукровий діабет, стрептозоточин, алкілселенонафтірідін, міокард, діабетична кардіоміопатія.

Morphological Adaptation of Myocardium While Diabetes Mellitus Development Against a Background of Alkilselenonaftiridin Injections. Awad Ali Riyahd, Oleh O. Vinogradov. – The article deals with the investigation of alkilselenonaftiridin (ACHP) influence on the formation of morphological manifestations of diabetic cardiomyopathy in case of streptozotocin Diabetes Mellitus modelling.

While investigating the morphological characteristics of myocardium of laboratory animals group, the changes have been revealed indicating the development of diabetic cardiomyopathy, the manifestations of which have been more pronounced in the right ventricle of the heart depending on the timing of the experimental impact. The analysis of the experimental data obtained showed the development of venous plethora and ischemic myocardial injury of the laboratory animals. This fact has been proved by the increase in the relative weight of ventricular and by the changes of myocardium histostructure.

Against a background of alkilselenonaftiridin injections myocardial damages became less severe. Early stabilization process of increasing the relative weight of the ventricles has been observed.

As a result, it has been proved that alkilselenonaftiridin has positive impact on the process of morphological adaptation of ventricular myocardium before streptozotocin Diabetes Mellitus.

Key words: Diabetes Mellitus, Streptozotocin, Alkilselenonaftiridin, Myocardium, Diabetic Cardiomyopathy.

ВСТУП

Дослідження цукрового діабету (ЦД) є однією з найбільш актуальних медико-біологічних проблем, рішення якої відноситься до пріоритетних напрямків розвитку національних систем охорони здоров'я в усьому світі. У 2010 році загальна кількість хворих на всі форми ЦД становило близько 239 млн. осіб. За прогнозами Міжнародної діабетичної федерації (IDF), число хворих на ЦД серед дорослого населення (20 – 79 років) до 2030 р. збільшиться до 439 млн. або до 7,8% загальної кількості населення [1, 3, 5, 10].

Основним ускладненням, пов'язаним із розвитком ЦД, є діабетична автономна нейропатія (ДАН), при якій уражаються практично всі органи і системи або лише деякі з них (діабетичні кардіоміопатія, енцефалопатія, ретинопатія, нефропатія тощо). Поширеність полінейропатії, за даними зарубіжних авторів, становить від 59 до 66% [2, 5, 6 – 8].

Таким чином, превентивні стратегії при ЦД повинні фокусуватися на виявленні початкових симптомів ДАН і проведенні ранніх профілактичних заходів, з метою запобігання розвитку можливих ускладнень, що неможливо без детального вивчення патогенезу даного захворювання.

Відомо, що патологічні процеси, викликані ендогенної інтоксикацією при ЦД, супроводжуються ініціацією вільнорадикальних процесів, що в свою чергу зумовлює актуальність досліджень, спрямованих на вивчення дії антиоксидантів при розвитку ЦД.

Отже, метою нашої роботи було дослідження впливу алкілселенонафтірідина (АСНР) на формування морфологічних проявів діабетичної кардіоміопатії при моделюванні стрептозотоцинового ЦД (СЦД).

Дослідження проведено в рамках затвердженої наукової теми кафедри анатомії, фізіології людини та тварин Державного закладу «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка» (м. Старобільськ) «Морфо-функціональні механізми адаптації організмів до впливу факторів середовища» (номер державної реєстрації 0114U004318).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження було виконано на 92 щурах самцях лінії *Wistar* масою 220 – 280 г, які були розділені на дві групи – контрольну ($n = 23$) і дослідну ($n = 69$). Тварини дослідної групи були розподілені на три підгрупи: перша підгрупа (1-ДГ; $n = 23$) – моделювання СЦД без введення АСНР, друга підгрупа (2-ДГ; $n = 23$) – моделювання СЦД з введенням АСНР починаючи з 21 доби від

початку експерименту, третя підгрупа (3-ДГ; $n = 23$) – моделювання СЦД з введенням АСНР починаючи з першої доби експерименту.

Для моделювання ЦД тваринам дослідної групи внутрішньоочередно натщесерце один раз на тиждень вводили стрептозотонин (SIGMA США), розведений в 0,5 мл 0,1М цитратного буфера, із розрахунку 25 мг/кг [11].

У тварин контрольної й дослідної груп визначали масу міокарда шлуночків серця і вивчали його гістоструктуру.

Зміст і догляд за лабораторними тваринами здійснювали з дотриманням біоетики та принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), а також рішення «Першого національного конгресу з біоетики» (Київ, 2001) [4, 9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході дослідження встановлено, що у тварин контрольної групи абсолютна маса міокарда лівого шлуночка (ЛШС) становила $0,653 \pm 0,051$ г; у перерахунку на 100 г маси тіла тварин (ЛШС-100) вона коливалася від 0,230 до 0,256 г ($0,245 \pm 0,012$ г). Абсолютна маса правого шлуночка (ПШС) була меншою порівняно з масою ЛШС і становила $0,134 \pm 0,017$ г. У перерахунку на 100 г маси тіла тварин маса міокарда ПШС (ПШС-100) була в межах від 0,046 до 0,055 г ($0,050 \pm 0,004$ г).

На гістологічних зрізах міокарда тварин контрольної групи пофарбованих гематоксиліном – основним фуксином – пікриновою кислотою (ГОФП) було виявлено чітке контрастування м'язових волокон, які мали жовтий або світло-коричневий колір (рис. 1).

При аналізі даних, отриманих у процесі експерименту, найбільш достовірними виявилися зміни маси міокарда шлуночків серця в перерахунку на 100 г маси тварини.

Так, у тварин 1-ДГ через 10 діб після початку експерименту ЛШС-100 становила $0,258 \pm 0,006$ г, через 20 діб – $0,279 \pm 0,021$ г, через 30 діб – $0,279 \pm 0,021$ г, через 40 діб – $0,277 \pm 0,004$ г, через 50 діб – $0,281 \pm 0,005$ г, через 60 діб – $0,285 \pm 0,004$ г. Порівняно з показниками контрольної групи у тварин 1-ДГ ЛШС-100 через 60 діб була більшою в 1,16 рази; порівняно з вихідними даними 1-ДГ ЛШС-100 через 60 діб була більшою в 1,15 рази.

ПШС-100 у тварин 1-ДГ через 10 діб після початку експерименту становила $0,055 \pm 0,006$ г, через 20 діб – $0,065 \pm 0,001$ г, через 30 діб – $0,074 \pm 0,002$ г, через 40 діб – $0,074 \pm 0,004$ г, через 50 діб – $0,080 \pm 0,001$ г, через 60 діб – $0,084 \pm 0,003$ г. Порівняно з показниками контрольної групи у тварин 1-ДГ ПШС-100 через 60 діб була більшою в 1,68 рази; порівняно з вихідними даними 1-ДГ ЛШС-100 через 60 діб була більшою в 1,58 рази.

Отже, у 1-ДГ найбільші зміни маси міокарда в перерахунку на 100 г маси тварини спостерігалися у правому шлуночку серця.

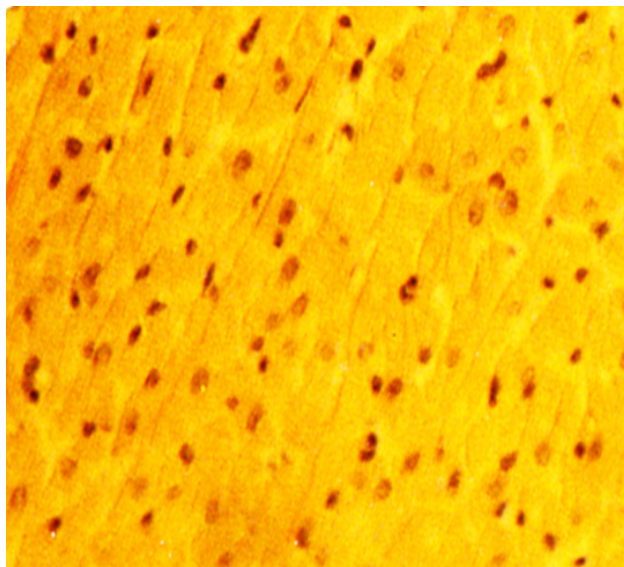


Рис. 1

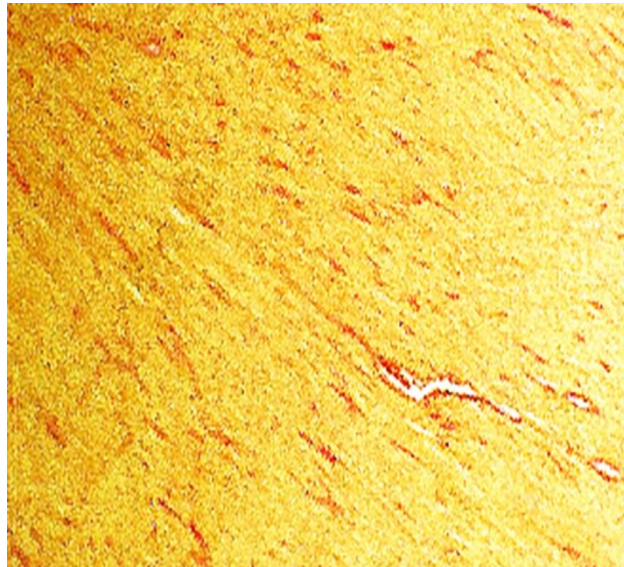


Рис. 2

Рис. 1. Міокард ПШС тварин контрольної групи. М'язові волокна пофарбовані в жовтий і світло-коричневий кольори, ядра – в коричневий або темно-коричневий. Забарвлення ГОФП. Зб. об. 20, ок. 10.

Рис. 2. Міокард ПШС тварин 1-ДГ після 20-добової експозиції експерименту. У площині зрізу дифузно-розташовані фуксинофільні осередки червоного кольору. Забарвлення ГОФП. Зб. об. 10, ок. 10.

У тварин 2-ДГ через 10 і 20 діб після початку експерименту ЛШС-100 і ПШС-100 достовірно не відрізнялася від показників 1-ДГ.

Через 30 діб після початку експерименту ЛШС-100 становила $0,273 \pm 0,004$ г, через 40 діб – $0,275 \pm 0,004$ г, через 50 діб – $0,274 \pm 0,006$ г, через 60 діб – $0,262 \pm 0,018$ г. Порівняно з показниками контрольної групи у тварин 2-ДГ ЛШС-100 через 60 діб була більшою в 1,07 рази; порівняно з вихідними даними 2-ДГ ЛШС-100 через 60 діб була більшою в 1,08 рази

ПШС-100 у тварин 2-ДГ через 30 діб після початку експерименту становила $0,072 \pm 0,010$ г, через 40 діб – $0,071 \pm 0,007$ г, через 50 діб – $0,074 \pm 0,005$ г, через 60 діб – $0,072 \pm 0,005$ г. Порівняно з показниками контрольної групи у тварин 2-ДГ ПШС-100 через 60 діб була більшою в 1,44 рази; порівняно з вихідними даними 2-ДГ ПШС-100 через 60 діб була більшою в 1,36 рази.

Отже, у 2-ДГ найбільші зміни маси міокарда в перерахунку на 100 г маси тварини також спостерігалися у правому шлуночку серця, при цьому на тлі введення АСНР зміни ЛШС-100 і ПШС-100 були менш вираженими, порівняно з показниками 1-ДГ і вихідними даними 2-ДГ.

У тварин 3-ДГ через 10 діб після початку експерименту ЛШС-100 становила $0,254 \pm 0,005$ г, через 20 діб – $0,260 \pm 0,004$ г, через 30 діб – $0,264 \pm 0,006$ г, через 40 діб – $0,266 \pm 0,005$ г, через 50 діб – $0,267 \pm 0,005$ г, через 60 діб – $0,266 \pm 0,006$ г. Порівняно з показниками контрольної групи у

тварин 3-ДГ ПШС-100 через 60 діб була більшою в 1,09 рази; порівняно з вихідними даними 2-ДГ ПШС-100 через 60 діб була більшою в 1,09 рази.

ПШС-100 у тварин 2-ДГ через 10 діб після початку експерименту становила $0,058 \pm 0,003$ г, через 20 діб – $0,061 \pm 0,002$ г, через 30 діб – $0,0641 \pm 0,005$ г, через 40 діб – $0,065 \pm 0,005$ г, через 50 діб – $0,064 \pm 0,006$ г, через 60 діб – $0,064 \pm 0,005$ г. Порівняно з показниками контрольної групи у тварин 3-ДГ ПШС-100 через 60 діб була більшою в 1,28 рази; порівняно з вихідними даними 2-ДГ ПШС-100 через 60 діб була більшою в 1,25 рази.

Таким чином, у тварин 3-ДГ зміни ЛШС-100 і ПШС-100 на тлі введення АСНР були менш вираженими, порівняно з показниками 1-ДГ, 2-ДГ і вихідними даними 3-ДГ. Також порівняно з 2-ДГ спостерігалася більш рання (20 – 30 доба) стабілізація процесу збільшення відносної маси шлуночків.

Разом зі збільшенням ЛШС-100 і ПШС-100 у міокарді шлуночків спостерігалися ознаки ішемії, яка виникала на тлі венозного повнокров'я, що підтверджувалося змінами гістоструктури міокарду ЛШС і ПШС.

Так, у тварин 1-ДГ вже після 10-добової експозиції експерименту в міокарді шлуночків спостерігалися дифузно-розташовані фуксинофільні осередки, які поширювалися на кілька м'язових волокон і мали специфічний червоний колір (рис. 2). Починаючи з 40-ї доби в міокарді виявлялися ознаки вираженого венозного повнокров'я та з'являлися великі локалізовані осередки ішемічного ураження міокарду (рис. 3 – 4).

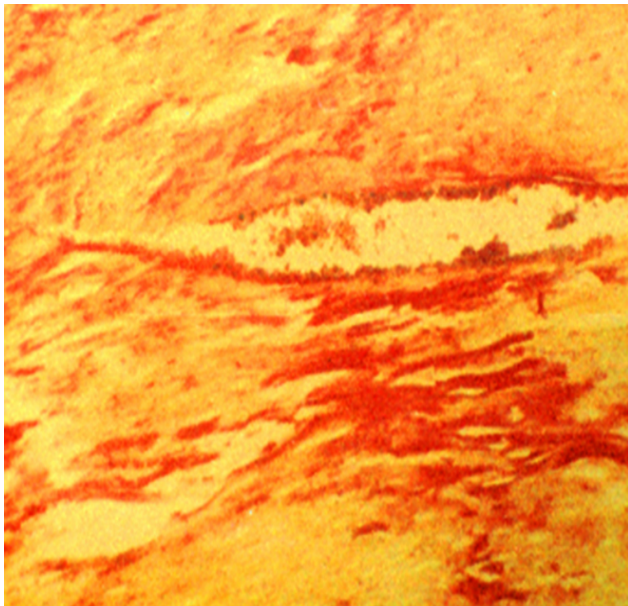


Рис. 3

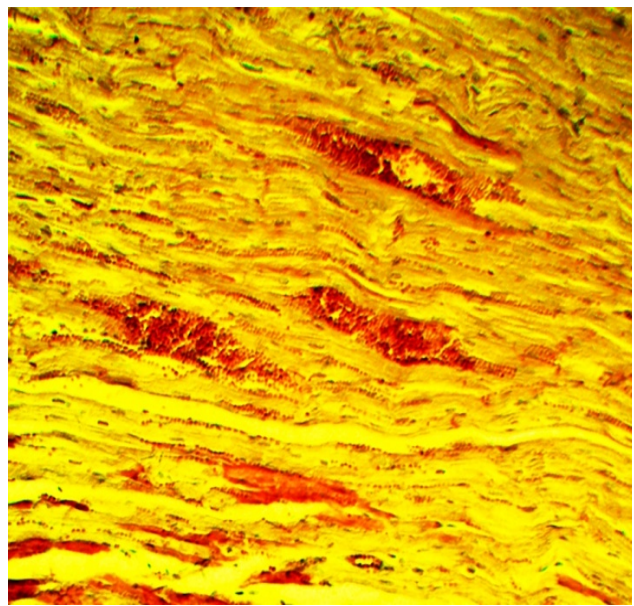


Рис. 4

Рис. 3. Міокард ЛШС тварин 1-ДГ після 40-добової експозиції експерименту. Забарвлення ГОФП. Зб. об. 20, ок. 7.

Рис. 4. Міокард ПШС тварин 1-ДГ після 60-добової експозиції експерименту. Забарвлення ГОФП. Зб. об. 20, ок. 10.

У міокарді шлуночків серця тварин 2-ДГ через 10 і 20 діб після початку експерименту були виявлені фуксинофільні осередки ранніх ішемічних змін міокарда, ідентичні змінам в міокарді ЛШС і ПШС тварин 1-ДГ. Після початку введення АСНР (30 – 60 доба) зберігалось дифузне розташування фуксинофільних осередків, які не зливалися і не утворювали великих формацій (рис. 5). Венозне повнокров'я було виражено помірно в усі терміни експериментального впливу.

У тварин 3-ДГ окремі фуксинофільні осередки ішемічних змін міокарда виявлялися починаючи з 20-ї доби експерименту. З 30-ї доби в міокарді з'являлися ознаки венозного повнокров'я, яке, на відміну від 1-ДГ, було виражено помірно навіть у пізні терміни експерименту (рис. 6).

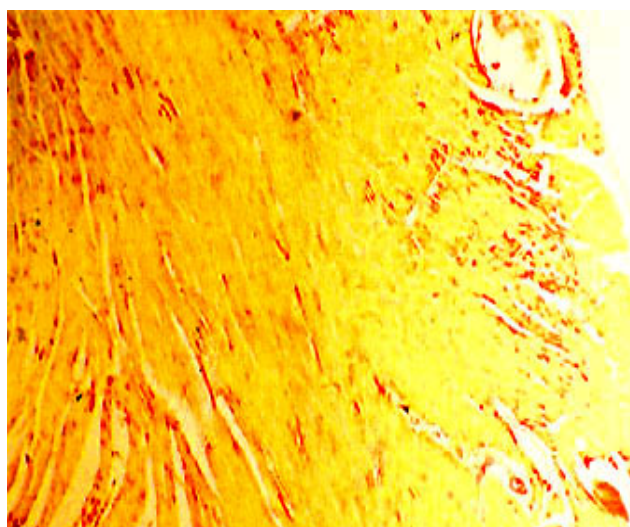


Рис. 5

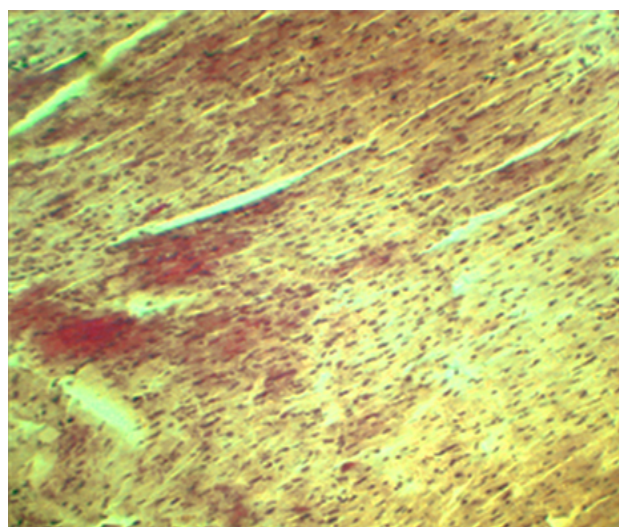


Рис. 6

Рис. 5. Міокард ЛШС тварин 2-ДГ після 40-добової експозиції експерименту. Забарвлення ГОФП. Зб. об. 10, ок. 10.

Рис. 6. Міокард ПШС тварин 3-ДГ після 50-добової експозиції експерименту. Фуксинофільні осередки на тлі помірного повнокров'я. Забарвлення ГОФП. Зб. об. 10, ок. 10.

ВИСНОВКИ

Таким чином, зміни морфологічних характеристик міокарду шлуночків серця тварин дослідної групи вказували на розвиток діабетичної кардіоміопатії, прояви якої були більш виражені в ПШС і залежали від термінів експериментального впливу. Встановлено, що АСНР позитивно впливає на процес морфологічної адаптації міокарда шлуночків серця до СЦД.

Література

1. Болеева Г.С. Функциональные изменения артериальных сосудов при экспериментальном сахарном диабете 1 типа / Г.С. Болеева, С.В. Мочалов, О.С. Тарасова // Успехи физиологических наук. – 2014. – № 2. – С. 20 – 36.

2. Гурьева И.В. Диабетическая полинейропатия / И.В. Гурьева, О.С. Левин // Consilium medicum. – 2014. – № 4. – С. 12 – 16.
3. Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета / И.И. Дедов, Ю.Д. Сунцов // Пробл. эндокринологии. – 2007. – № 2. – С. 42 – 47.
4. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших цілей // Збірка договорів Ради Європи: Українська версія; Страсбург, 18 березня 1986 року / Є.М. Вишневський (пер. та ред.). – К. : Парл. вид-во, 2000. – 654 с.
5. Касаткина Э.П. Сахарный диабет / Э.П. Касаткина. – М. : Медицина, 1996. – С. 63 – 79.
6. Сергиенко В.А. Резистентность к инсулину и ригидность артерий у больных сахарным диабетом 2-го типа с кардиоваскулярной вегетативной нейропатией / В.А. Сергиенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – № 4. – С. 11 – 15.
7. Сунцов Ю.И. Государственный регистр сахарного диабета: эпидемиологическая характеристика инсулиннезависимого сахарного диабета / Ю.И. Сунцов, И.И. Дедов, С.В. Кудрякова // Сахарный диабет. – 1998. – № 1 – С. 41 – 44.
8. Цереброваскулярная реактивность у больных сахарным диабетом, осложненным кардиоваскулярной вегетативной нейропатией / Я.А. Саенко, А.В. Коваленко, Е.А. Лихошапко, Б.Н. Маньковский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 4. – С. 85 – 89.
9. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
10. Shaw J. E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. E. Shaw, R.A. Sicree, P.Z. Zimmet // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – Vol. 87 (1). – P. 4 – 14.
11. Yang H. Human beta-cells are exceedingly resistant to streptozotocin *in vivo* / H. Yang, J.R. Wright // Endocrinology. – 2002. – Vol. 143. (7). – P. 2491 – 2495.

Морфологическая адаптация миокарда при развитии сахарного диабета на фоне введения алкилселенонафтиридина. Авад Али Риядх, Виноградов О.А. – Статья посвящена исследованию влияния алкилселенонафтиридина (АСНР) на формирование морфологических проявлений диабетической кардиомиопатии при моделировании стрептозотоцинового сахарного диабета.

При исследовании морфологических характеристик миокарда животных опытной группы выявлены изменения, указывающие на развитие диабетической кардиомиопатии, признаки которой были более выражены в правом желудочке сердца и зависели от сроков экспериментального воздействия. Так, анализ данных, полученных в процессе эксперимента, показал развитие венозного полнокровия и ишемических повреждений миокарда подопытных животных, что подтверждалось увеличением относительной массы желудочков сердца и изменениями гистоструктуры миокарда.

На фоне введения АСНР повреждения миокарда были менее выраженными, при этом наблюдалась ранняя стабилизация процесса увеличения относительной массы желудочков.

Таким образом, установлено, что АСНР положительно влияет на процесс морфологической адаптации миокарда желудочков сердца к стрептозотоцинового сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, стрептозотонин, алкилселенонафтиридин, миокард, диабетическая кардиомиопатия.