

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЯХ ПРИ
МОДЕЛЮВАННІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ У ЩУРІВ

Трясак Н.С.

викладач кафедри патологічної фізіології

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

м. Дніпро, Україна

Атеросклероз, як хронічне прогресуюче захворювання, пов'язане з накопиченням надлишкової кількості ліпідів в інтимі артерій еластичного та м'язово-еластичного типу, залишається найчастішою причиною смертності та втрати працездатності серед населення в багатьох розвинутих країнах [1].

Різноманітні експериментальні моделі відтворення атеросклеротичних пошкоджень судин у лабораторних тварин, в тому числі, антиген-індукована, є одними з найбільш надійних способів досліджень [2], що дають змогу об'єктивно та всебічно вивчити морфологічні зміни в стінці артерій на різних етапах атерогенезу та застосувати отримані результати для розробки нових підходів до профілактики та лікування атеросклерозу[3].

Мета дослідження: вивчення динаміки формування атеросклеротичних пошкоджень стінки вінцеви артерій у щурів в умовах антиген-індукованої моделі атеросклерозу.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на 110 нелінійних білих щурах віком 8-10 тижнів. Для формування атеросклеротичних пошкоджень у щурів використовували антиген-індуковану експериментальну модель введення нативних ліпопротеїнів низької щільності (нЛПНЩ) людини [4]. Було сформовано 2 групи тварин: I група – інтактні (n=30); II група (n=80) – тварини, яким вводили нативні ЛПНЩ людини. В період експерименту щури знаходились на стандартному режимі харчування, з вільним доступом до води.

Нативні ЛПНЩ, отримані зі свіжої плазми людини (ProSpec, USA), вводили одноразово внутрішньошкірно в дозі 200 мкг у складі неповного ад'юванта Фрейнда (Vecton Dickinson, USA) незалежно від маси тіла. Ампула, що містила нЛПНЩ людини, розкривалась в день імунізації.

Починаючи з 4-го тижня тварин виводили з експерименту шляхом декапітації з використанням тіопенталу натрія в дозі 50 мг/кг ваги. Фрагменти тканин серця для гістологічного дослідження фіксували в 10% нейтральному формаліні протягом 48 годин при $22\pm 2^\circ\text{C}$, далі промивали, зневоднювали в спиртах висхідної міцності і заливали в парафін. Із парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 7-8 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, орсеїном, суданом III. Вивчення гістологічних зрізів проводили на світловому мікроскопі Zeiss за стандартною схемою [5].

Результати дослідження. В результаті проведення гістологічних досліджень стінки вінцевих артерій в обох групах тварин на 4-7-му тижнях експерименту виявлено, що ендотелій представлений одним шаром ендотеліальних клітин, що мають полігональну форму та майже щільно прилягають до внутрішньої еластичної мембрани. Медіа представлена декількома шарами, спіралью розташованих, гладких міоцитів, оточених еластичними волокнами. Адвентиція містила велику кількість еластичних волокон, дещо менше – колагенових, жирову тканину та vasa vasorum.

Починаючи з 8-го тижня, при дослідженні зрізів вінцевих артерій щурів, імунізованих нативними ЛПНЩ людини, виявлено пошкодження ендотелію з ділянками його десквамації та набухання, посилення адгезії моноцитів до ендотеліоцитів та їх проникнення через ендотеліальний бар'єр, потовщення інтими за рахунок інфільтрації нейтрофілами, моноцитами та лімфоцитами.

11-15-й тиждень експерименту характеризувався морфологічними змінами як у внутрішній, так і в середній оболонці вінцевих судин. Спостерігались набухання та зморщування ендотеліоцитів, гіперхромія їх ядер. Зафіксована посилена інфільтрація інтими ліпідами у вигляді крапель, схильних до злиття. В підендотеліальному шарі візуалізувались поодинокі клітини з пінистою

цитоплазмою і ексцентрично розміщеним ядром. Також поступово зникали межі між внутрішньою та середньою оболонками внаслідок дезорганізації еластичних волокон із збільшенням міграції гладких міоцитів в інтиму. В адвентиції виявлялась велика кількість нейтрофільних гранулоцитів.

На 16-20-му тижні експерименту встановлено посилення дегенеративних змін ендотеліальних клітин у вигляді часткової або повної їх десквамації, деформації та ущільненні ядер, вакуолізації цитоплазми. Виявлялись скупчення клітин з оптично порожньою цитоплазмою в інтимі та медії. Відзначались набухання і лізис колагенових та еластичних волокон середньої оболонки судин, а також мала місце виражена проліферація гладких міоцитів та фібробластів в підендотеліальному просторі.

Висновки. При моделюванні антиген-індукованого атеросклерозу у щурів виявлені класичні стадії атерогенезу: доліпідна (8-10-й тиждень), стадія ліпоїдозу (11-15-й тиждень) та ліпосклерозу (16-20-й тиждень).

Література:

1. Шогенова М.Х. Роль окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним в иммунно-воспалительном процессе при атеросклерозе / М. Х. Шогенова, Р. А. Жетишева, А. М. Карпов и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. – №2. – С 17-21.
2. Singh V. Models to study atherosclerosis: a mechanistic insight / V. Singh., R.L. Tiwari., M. Dikshit // Curr. Vasc. Pharmacology. – 2009. –Vol.7. – P. 75-109.
3. Котюжинская С.Г. Экспериментальное моделирование атеросклероза: перспективы и трудности / С.Г. Котюжинская, А.И. Гоженко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2014. – №1. – С. 178-183.
4. Меньшиков И.В. Экспериментальная модель атеросклероза у крыс, вызванного иммунизацией нативными липопротеинами человека / И. В. Меньшиков, К. В. Фомина, Л. В. Бедулева, В. Г. Сергеев // Вестн. Удмурдского ун-та. – 2012. – №1. – С. 80-86.
5. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия – М.: Мир, 1969.