

УДК 616-092:613.25-089
DOI: 10.24061/1727-0847.17.1.2018.11

Р.В. Дука, В.В. Кошарний, Л.В. Абдул-Огли, Л.О. Алексюк, Т.О. Соболева
ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”, м. Дніпро

ЗМІНИ БІОФІЗИЧНИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІОКАРДА ПРИ ОЖИРІННІ

Резюме. Ожиріння і артеріальна гіпертензія потенціюють одне одного стосовно до розвитку несприятливого впливу на структуру і функцію серця, збільшується рівень перед- і постнавантаження на серце. Нами проводилось моделювання ожиріння за стандартною методикою висококалорійного харчування, протягом місяця. Вага щурів становить 390-420 гр. На гістологічних зрізах виражений стаз еритроцитів у просвітах капілярів з одиничними дрібними периваскулярними крововиливами, осередкові явища внутрішньосудинного гемолізу, помірно виражене фібриноидне набухання стінок судин. Дифузний набряк строми. Помірно виражена зерниста дистрофія кардіоміоцитів. На гістологічних зрізах брижі кишечника, у просвітах судин спостерігається виражений стаз еритроцитів, осередкові явища внутрішньосудинного гемолізу, у стінках судин - разволокнення м'язового шару, набряк. Фрагменти передньої черевної стінки: виражений стаз еритроцитів у просвітах судин, набряк гіподерми. Усі ці патологічні зміни призводять до виникнення артеріальної гіпертензії та серцево — судинної недостатності.

Ключові слова: ожиріння; серце.

Однією з сучасних проблем морфології серця є встановлення механізмів, які є основою регуляції скорочення та розслаблення серцевого м'яза. За останні роки були накопичені переконливі факти, які засвідчують про те, що можливість серцевого м'яза до скорочення залежить від концентрації іонів натрію, калію, а особливо іонів кальцію в цитоплазмі міоцитів. При патологічних станах, зокрема артеріальній гіпертензії, співвідношення іонів в серцевому м'язі значно змінюється, що вказує на їх зацікавленість в роботі серця. У ХХІ столітті проблема надмірної ваги та ожиріння, а також їх впливу на формування серцевосудинного ризику, стає дедалі більш актуальною. Ожиріння визнано Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) новою неінфекційною «епідемією» нашого часу. В Європейських рекомендаціях з профілактики серцевосудинних захворювань 2012 р. зазначено, що надлишкова маса тіла й ожиріння пов'язані з ризиком смерті від серцевосудинних захворювань. Встановлено, що частота розвитку артеріальної гіпертензії при ожирінні становить 75%, ішемічної хвороби серця – 20% [2].

За останніми оцінками ВООЗ, надмірною вагою в сучасному світі страждають приблизно 1,5 мільярда дорослих людей і ще 350 млн схильні до ожиріння. Приблизно 20 млн. дітей до 8 років мають проблеми із зайвою вагою. Жінки більш

схильні до ожиріння, ніж чоловіки, лікарі це пов'язують з особливостями жіночого організму.

В Україні, за найскромнішими підрахунками, від зайвої ваги страждає кожна четверта жінка і кожен шостий чоловік (в США, за даними Американської медичної асоціації, з надмірною вагою — кожен третій). Усього ожирінням страждає близько 15% населення нашої країни. Для порівняння, в країнах СНД надмірною вагою страждає від 10 до 45% населення.

Часто супутнім та провідним фактором ризику артеріальної гіпертензії є ожиріння. У осіб з ожирінням імовірність розвитку на 50% вища, ніж у осіб з нормальною масою тіла. Ожиріння провокує прискорення розвитку факторів, які спричиняють серцево-судинний ризик у цілому. У огрядних осіб артеріальна гіпертензія трапляється у 2,9 рази частіше, ніж у людей з нормальною масою тіла. У 80% чоловіків і 61% жінок, охоплених у дослідженням, причиною розвитку артеріальної гіпертензії стало збільшення маси тіла. Експерти ВООЗ дійшли висновку, що в західних країнах в середньому в 1/3 пацієнтів з артеріальною гіпертензією вона зумовлена надмірною масою тіла, а у чоловіків до 45 років цей показник досягає 60%. Ожиріння і артеріальна гіпертензія потенціюють одне одного стосовно до розвитку несприятливого впливу на структуру і функцію серця, збільшується рівень перед- і

постнавантаження на серце, особливо у осіб з вираженим і тривалим (>15 років) ожирінням; зростає ризик формування ГМЛШ з 5,5% в осіб з нормальною масою тіла до 29,9% в осіб з ожирінням. За умови приєднання до ожиріння АГ ризик гіпертрофії серця зростає більш ніж в 4 рази [3, 5]. Проблема надмірної ваги — вада сучасності. Ожиріння діагностується досить часто. Тому консервативний підхід не завжди раціональний. Хірургічні методи лікування ожиріння, як ніколи, актуальні [1, 4].

Мета дослідження: встановити біофізичні та морфологічні зміни в серці при ожирінні та встановити їх роль у виникненні артеріальної гіпертонії.

Матеріал і методи. Нами проводилось моделювання ожиріння за стандартною методикою висококалорійного харчування, протягом місяця. Вага щурів становила 390-420 гр. Відповідно до мети і завдань дослідження був використаний адекватний комплекс методів анатомічного, гістологічного, морфометричного аналізів, як комплекс морфологічних методик, та полум'яна фотометрія. Багатофакторність, складність процесів, що виникають в серці при ожирінні поряд з традиційними морфологічними методами вивчення вимагають проведення більш поглиблених досліджень, які дають змогу більш детально зрозуміти пато- і морфогенез порушень скорочень міокарда. Використання біофізичних методів досліджень біологічних тканин суттєво доповнює стандартні морфологічні методи і є перспективним напрямком у морфології.

Для кількісного визначення змісту електролітів K^+ і Na^+ у стінці серця використовували один з видів емісійного спектрального аналізу — полум'яну фотометрію. Для цього брали шматочок з верхівки, відділ лівого шлуночка. Вимір інтенсивності випромінювання спектральних ліній проводили на полум'яному фотометрі типу ПАЖ-2. З того ж відділу стінки шлуночка вирізували навішення. Зважували навішення на вагах II класу типу ВЛР-200. Потім висушували в сушильній шафі при температурі 60 град. Висушену тканину розчиняли в суміші концентрованих азотної і сірчаної кислот. Після фотометрії результати переводили в мг%, що вказує на зміст калію і натрію у 100 мг. сирової речовини.

Анатомічний метод — препарування — використовувався для виділення серця макроскопічного дослідження зовнішньої будови. Макроскопічне дослідження проводили для встановлення порушень при моделювання ожиріння після фіксації рідиною Буена або формаліну. Гістологічні методики — виготовлення серійних гістотопографічних зрізів для аналізу просторового розмі-

щення структурних компонентів структур серця в нормі та для порівняння з порушеннями при моделюванні ожиріння з використанням світлової мікроскопії. Для вивчення їх взаємозв'язків використовували гістологічні зрізи, забарвлені стандартними оглядовими гістологічними методиками (залізний гематоксилін Генденгайна, гематоксилін-еозин). Морфометричні дослідження проводили на рівні цілого органа, ділянки органа, гістологічного зрізу і поля зору мікроскопа.

Результати дослідження та їх обговорення. Про морфофункціональний стан міокарда можна судити за динамічними змінами вмісту неорганічних елементів таких, як калій, натрій. Калій бере участь у скороченні міокарда, як ключовий електроліт, і його коливання в організмі можуть призводити до різних патологічних станів. Виявлена тенденція динамічних змін вмісту натрію і калію в міокарді протягом вусього експерименту (табл. 1).

Отримані дані про відношення вмісту K^+ підтверджують його функціональну роль для міокарда, який обумовлює процеси ре- і деполяризації клітинних мембран нервово-м'язових тканин, а також він бере участь у енергозабезпеченні серця, що дуже важливо в умовах перевантаження серця внаслідок збільшення навантаження на серце при збільшенні маси тіла.

Дані результатів вивчення показали, що при ожирінні у щурів відзначається підвищення рівня K^+ в 1,53 і дорівнюють 262 ± 2 мг%, показники Na^+ зменшилися у 1,83 рази і дорівнювали 54 ± 2 мг%, що призводить до підвищення показників співвідношення K/Na в 2,69 рази (рис. 1, 2).

У тварин з ожирінням відбувалося збільшення вмісту K^+ , збільшення K/Na співвідношення в міокарді правого і лівого шлуночків. В умовах розвитку гіпоксії знижувалася активність

Таблиця 1

Зміни кількості вмісту електролітів калію, натрію в серці щурів у нормі і при ожирінні

№	Групи щурів	K^+ , мг%	Na^+ , мг%	K/Na
1	Норма	171 ± 1	99 ± 1	1,80
2	Ожиріння	262 ± 2	54 ± 2	4,85

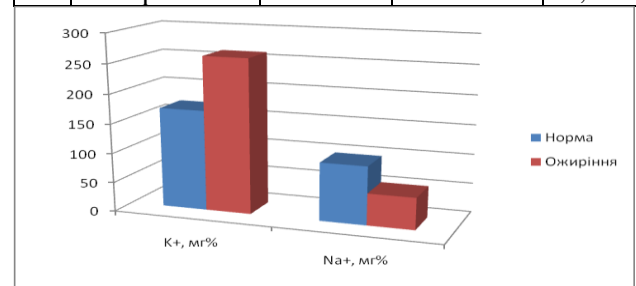


Рис. 1. Показники електролітів K^+ та Na^+ при ожирінні та в нормі

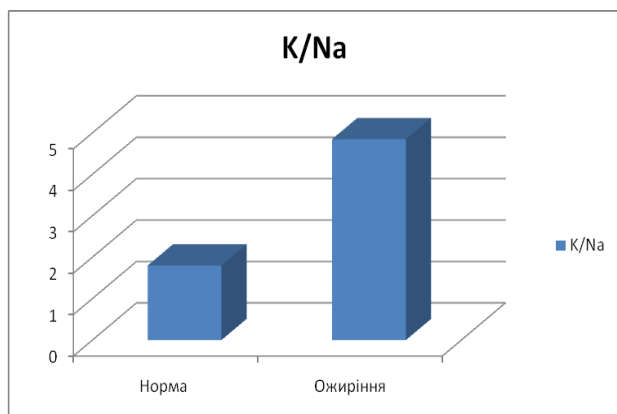


Рис. 2. Співвідношення електролітів K⁺ та Na⁺ при ожирінні та в нормі

K/Na залежної АТФази. Отримані нами дані про порушення метаболічного і гемодинамічного гомеостазу підтверджуються і даними літератури. Показано, що метаболічний ацидоз і накопичення позаклітинного K⁺ в умовах гіпоксії та розвитку ацидозу викликають негативний ефект на скорочувальну здатність міокарда [4, 7].

Зміни біофізичних показників в міокарді підтверджуються морфологічними дослідженнями.

У результаті наших досліджень при ожирінні спостерігались зміни у стінці серця. При мікроскопічному огляді стінка серця представлені в усіх прошарках: епікардом, міокардом та ендокардом. Ендокард представлений ендотеліальною вистилкою у вигляді одношарового плоского епітелію, шаром пухкою сполучною тканиною, м'язово-еластичним шаром і зовнішнім сполучнотканинним шаром, що відповідає звичайній гістологічній будові. На поздовжніх зрізах кардіоміоцити представлені клітинами витягнутої прямокутної форми з еозинофільною цитоплазмою, округлими або овальними ядрами, розташованими центрально і парацентрально. Між м'язовими елементами міокарда розташовані прошарки пухкої сполучної тканини і судини. У цитоплазмі окремих груп кардіоміоцитів відзначається наявність дифузно розташованих дрібних еозинофільних зерен (явища зернистої дистрофії міокарда). Міжм'язова строма в стані помірного набряку (рис. 3). Відзначається повнокров'я всіх судин міокарда (артерії, вени, судини мікроциркуляторного русла) з явищами еритростазу, поодинокі еритроцити зруйновані з виходом грудочок бурого пігменту в просвіт судини.

Стінки судин місцями з явищами набряку, навколо деяких з них відзначається вихід еритроцитів із судинного русла (рис. 4). Порожнини серця заповнені еритроцитами. Епікард представлений тонким шаром сполучної тканини.

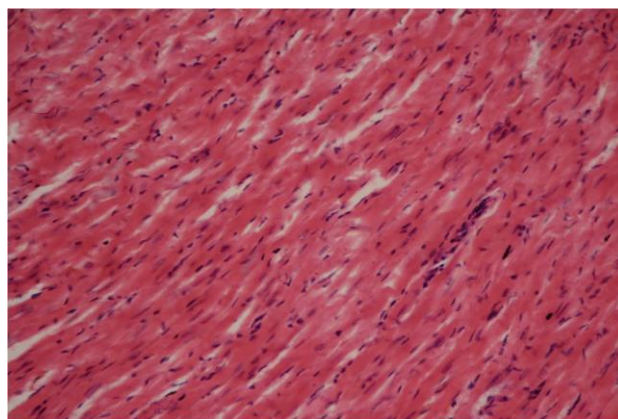


Рис. 3. Міокард, збільшення інтерстиціального простору, набряк кардіоміоцитів. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Збільшення: ок. $\times 10$, об. $\times 10$

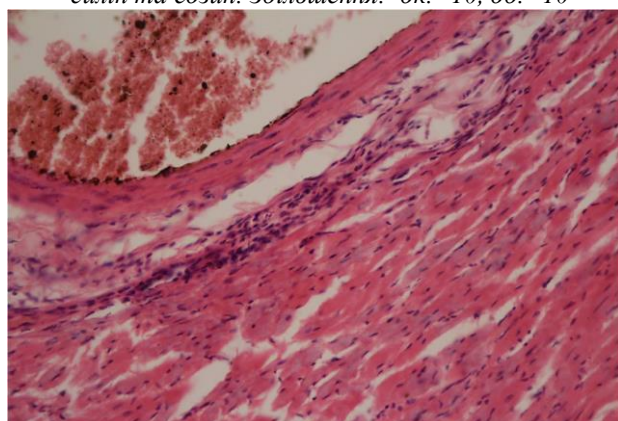


Рис. 4. Судини гемомікроциркуляторного русла збільшення інтерстиціального простору, набряк кардіоміоцитів, еритростаз. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Збільшення: ок. $\times 10$, об. $\times 40$

Висновок. Отримані дані про відношення вмісту K⁺ підтверджують його функціональну роль для міокарда, який зумовлює процеси ре- і деполяризації клітинних мембран нервово-м'язових тканин, а також він бере участь у енергозабезпеченні серця, що дуже важливо в умовах перевантаження серця внаслідок збільшення навантаження на серце при збільшенні маси тіла. На морфологічному рівні ожиріння викликає морфофункціональні зміни міокарда. У стінці серця переважають дистрофічні зміни кардіоміоцитів та набряк міжм'язової строми, стінки судин місцями з явищами набряку. Усі ці патологічні зміни, які простежуються в різних відділах судинної системи, у подальшому можуть призвести до виникнення артеріальної гіпертензії та серцево-судинної недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Планується розглянути формування змін серця та судин на системному, органному і клітинних рівнях організації, встановити їх роль у виникненні артеріальної гіпертензії.

Список використаної літератури

1. Егиев ВН. Уменьшающая резекция желудка в лечении морбидного ожирения. Эндоскопическая хирургия. 2007;(1): 42.
2. Молчанова ОВ, Бритов АН. Артериальная гипертензия при ожирении: Лекция.. Врач. 2006;(3):30-3.
3. Перетолчина ТФ, Дашутина СЮ, Барац СС. Ожирение и морфофункциональные изменения сердца: Обзор. Кардиология. 2005;(7):66-8.
4. Тумановский ЮМ, Крюков ВМ, Макеева АВ, Болотских ВИ, Лидохова ОВ. Гипероксия как модулятор формирования реакций адаптации при экспериментальном геморрагическом шоке. Вестник новых медицинских технологий. 2016;23(3):81-5.
5. Юдин ВА, Усачев ИА, Мельников АА. Хирургическое лечение больных морбидным ожирением. Российский биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2013;(2):111-8.
6. Шляхто ЕВ, Конради АО, Захаров ДВ, Рудоманов ОГ. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью.. Кардиология. 1999;(2):49-55.
7. Rajiv Rose, Bijan S, Kheirabadi, Harold G, Klemke. Arterial blood gases, electrolytes, and metabolic indices associated with hemorrhagic shock: inter-and intrainbred rat strain variation. Journal of Applied Physiology. 2013;114(9):1165-73.

References

1. Yegiyev VN. Umen'shayushchaya rezektsiya zheludka v lechenii morbidnogo ozhireniya [Reduces gastrectomy in the treatment of morbid obesity]. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2007;(1): 42. (in Russian).
2. Molchanova OV, Britov AN. Arterial'naya gipertenziya pri ozhireнии: Lektsiya [Arterial hypertension for obesity: Lecture]. Vrach. 2006;(3):30-3. (in Russian).
3. Peretolchina TF, Dashutina SYu, Barats SS. Ozhireniye i morfofunktsional'nyye izmeneniya serdtsa: Obzor [Obesity and Morphofunctional Heart Changes: An Overview]. Kardiologiya. 2005;(7):66-8. (in Russian).
4. Tumanovskiy YuM, Kryukov VM, Makeyeva AV, Bolotskikh VI, Lidokhova OV. Giperoksiya kak modulyator formirovaniya reaktsiy adaptatsii pri eksperimental'nom gemorragicheskom shoke [Hyperoxia as a modulator of the formation of adaptation reactions in experimental hemorrhagic shock]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):81-5. (in Russian).
5. Yudin VA, Usachev IA, Mel'nikov AA. Khirurgicheskoye lecheniye bol'nykh morbidnym ozhireniyem [Surgical treatment of patients with morbid obesity]. Rossiyskiy biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2013;(2):111-8. (in Russian).
6. Shlyakhto EB, Konradi AO, Zakharov DV, Rudomanov OG. Strukturno-funktsional'nyye izmeneniya miokarda u bol'nykh gipertonicheskoy bolezniyu [Structural and functional changes in the myocardium in patients with essential hypertension]. 1999;(2):49-55. (in Russian).
7. Rajiv Rose, Bijan S Kheirabadi, Harold G Klemke. Arterial blood gases, electrolytes, and metabolic indices associated with hemorrhagic shock: inter-and intrainbred rat strain variation. Journal of Applied Physiology. 2013;114(9):1165-73.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ОЖИРЕНИИ

Резюме. Ожирение и артериальная гипертензия потенцируют друг друга по отношению к развитию неблагоприятного влияния на структуру и функцию сердца, увеличивается уровень пред- и постнагрузки на сердце. Нами проводилось моделирование ожирения по стандартной методике высококалорийного питания в течение месяца. Вес крыс составляла 390-420 гр. На гистологических срезах выраженный стаз эритроцитов в просветах капилляров с единичными мелкими периваскулярными кровоизлияниями, очаговые явления внутрисосудистого гемолиза, умеренно выраженное фибриноидное набухание стенок сосудов. Диффузный отек стромы. Умеренно выраженная зернистая дистрофия кардиомиоцитов. На гистологических срезах брыжейки кишечника, в просветах сосудов наблюдается выраженный стаз эритроцитов, очаговые явления внутрисосудистого гемолиза, в стенках сосудов - разволокнение мышечного слоя, отек. Фрагменты передней брюшной стенки: выраженный стаз эритроцитов в просветах сосудов, отек гиподермы. Все эти патологические изменения приводят к возникновению артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой недостаточности.

Ключевые слова: ожирение; сердце.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE HEART WITH OBESITY

Abstract. Obesity is often an additional and leading risk factor for arterial hypertension. The likelihood of hypertension development in individuals with obesity is 50% higher than that of people with normal body weight. Obesity provokes acceleration of the development of factors that make up the cardiovascular risk in general. In obese individuals, arterial hypertension is found 2.9 times more often than in people with normal body mass. In 80% of men and 61% of women included in the Framingham study, the cause of arterial hypertension was an increase in body weight. WHO experts draw the conclusion that in Western countries 1/3 of patients, on average, suffer from arterial hypertension due to excessive body weight, and in men up to 45 years this figure reaches 60%. Obesity and arterial hypertension potentiate each other in relation to the development of unfavorable effects on the structure and function of the heart; the level of pre- and after-load of the heart increases, especially in people with severe and prolonged (> 15 years) obesity. The risk of left ventricular myocardial hypertrophy (LVMH) formation rises from 5.5% in people with normal body weight up to 29.9% in obese people. Hypertension, when associated with obesity, increases the risk of heart hypertrophy more than 4 times. The problem of overweight is the scourge of our time. Obesity is diagnosed quite often. Therefore, a conservative approach is not always reasonable. Surgical treatments for obesity are rather relevant in turn. Objective: to establish morphological changes in the heart and vessels of the anterior abdominal wall and the small intestinal mucus in case of obesity and to establish their role in the occurrence of arterial hypertension. Materials and methods: obesity was modeled according to the standard method of high-calorie nutrition for a month. The weight of rats was 390-420 g. Results and Discussion: the changes in the heart and blood vessels in different areas developed as a result of obesity were examined. The samples of the heart walls are presented in all the layers – the epicardium, myocardium, and endocardium. The endocardium is of usual histological structure, represented by endothelial lining in the form of single layer flat epithelium and such underlying layers – loose connective tissue, muscular and elastic layer, and external connective tissue layer. On the longitudinal sections, cardiomyocytes are represented by cells of elongated rectangular shape with eosinophilic cytoplasm, rounded or oval nuclei, located centrally and paracentrally. The layers of loose connective tissue and vessels are located between the muscular elements of the myocardium. Diffusely located small eosinophilic grains in the cytoplasm of separate groups of cardiomyocytes are present (phenomena of granular myocardial dystrophy). The interstitial stroma is in moderate edema. The plethora of all the vessels of the myocardium (arteries, veins, microvasculature) is noticed and accompanied by erythrosthesis phenomena; individual red blood cells are destroyed with the release of brown pigment in the lumen of the vessel. The walls of the vessels are swelled in some places, and the release of red blood cells from the vascular bed is marked around some of them. The anterior abdominal wall is represented by epidermis, dermis, underlying fatty tissue, and muscle layer. In the lumen of the vessels erythrosthesis is manifested significantly. The mesentery is represented by the adipose tissue of a usual histological structure with regional lymph nodes. Vessels are full-blooded, in some places defibrillation and swelling of the muscular layer are present. Conclusions: As it is evident from the histological sections, the reaction of all the parts of the cardiovascular system is expressed in pathological changes that subsequently lead to arterial hypertension and cardiovascular insufficiency.

Key words: obesity, heart.

Відомості про авторів:

Р.В. Дука, В.В. Кошарний, Л.В. Абдул-Огли, Л.О. Алексюк, Т.О. Соболева – співробітники ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”, м. Дніпро, Україна.

Information about authors:

Duka R.V., Kosharny V.V. Abdul-Ogly L.V., Aleksyuk L.A., Soboleva T.O. – employees of a DZ “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine” (Dnipro)

Надійшла 10.01.2018 р.

Рецензент – проф. Макар Б.Г. (Чернівці)