

составе коллагеновые, эластичные и мышечные волокна, подтверждающая тип сухожильной ходы.

Ключевые слова: сердце, плоды, новорожденные, дети грудного возраста.

tricuspid heart valves provide an opportunity to differentiate the collagen, elastic and muscle fibers in their structure, confirming type of the tendinous cord.

Key words: heart, fetus, newborns, infants.

Стаття надійшла 19.09.2014 р.

Рецензент Сілкина Ю.В.

УДК 616.12-008.1+611.127+615.22

С. В. Федоров, С. Б. Геращенко

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ ІВАБРАДИНУ

З метою оцінки впливу івабрадину на стан кардіоміоцитів відтворили модель ішемічної серцевої недостатності в умовах експерименту на 30 статевозрілих рандомбредних щурах (*Rattus Norvegicus* L.). При морфометричному дослідженні встановлено суттєве зменшення середнього значення показника площі профілю поперечного зрізу кардіоміоцитів, показника площі профілю ядра кардіоміоцитів та стримання розростання сполучної тканини у групі тварин, яким вводили івабрадин. Таким чином, івабрадин виявляє помірно виражений позитивний ефект на міокард, який проявляється зменшенням ступеня гіпертрофії кардіоміоцитів та їхніх ядер, глибини паренхіматозної дистрофії та зниженням вираження фіброзу серцевого м'язу.

Ключові слова: серцева недостатність, івабрадин, морфологія міокарда.

Робота є фрагментом НДР "Гемодинамічні, нейрогуморальні, імунні та структурні фактори розвитку серцево-судинного континууму" (№ держреєстрації 0113U006148).

Кардіоваскулярна смертність у Європі складає близько половини в загальній структурі, обумовлюючи понад 4 мільйони летальних випадків щорічно [3]. Серед причин смертності населення США смерть внаслідок серцево-судинних недуг сягає 31,9%: у співвідношенні 1:3 [4]. В Україні головною причиною смерті в 2012 році (як і в попередні роки) були хвороби системи кровообігу - 65,8% від загалу померлих [2]. Хронічна серцева недостатність (СН) – кінцева стадія більшості захворювань серцево-судинної системи та провідна причина захворюваності і смертності. Відповідно до даних Європейського кардіологічного товариства (ESC), щонайменше 15 мільйонів населення континенту страждає на СН [6].

Найбільш частою причиною, що призводить до виникнення СН, є ішемічна хвороба серця (ІХС). Відповідно до результатів проспективного обсерваційного дослідження EURObservational research programme, роль вінцевого атеросклерозу в етіології СН встановлена в 51% випадків за даними анамнезу та у 64% - за даними коронарної ангиографії (при госпіталізації з приводу гострої СН), та в 40% і 85% випадків, відповідно, в амбулаторних пацієнтів із хронічною СН [7].

Івабрадин – представник нового класу ліків, блокаторів Іf-каналів синусового вузла, із редуруючим впливом на ЧСС, який ухвалений для лікування СН та ІХС. Мало вивченими залишаються плейотропні ефекти препарату та його можливий вплив на процеси ремоделювання міокарда при СН.

Метою роботи була оцінка впливу івабрадину на стан кардіоміоцитів в умовах експериментальної моделі ішемічної серцевої недостатності.

Матеріал та методи дослідження. Відтворювали ішемічну модель СН на 30 статевозрілих рандомбредних щурах (*Rattus Norvegicus* L.) чоловічої статі (вагою 200-250 г, віком 6 тижнів). Протокол дослідження був підготовлений відповідно до міжнародних рекомендацій по роботі з лабораторними тваринами та наказу Міністерства освіти, молоді і спорту України № 249 від 01.03.2012 року "Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах" та затверджений затверджений комісією з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» [1, 9].

Тваринам вводили підшкірно ізопротеренол (Isoprenaline hydrochloride (Sigma-Alorich, Німеччина)) у дозі 80 мг/кг маси тіла двічі з інтервалом у 24 год. [3]. Через 14 днів після останньої ін'єкції в щурів розвивалась ішемічна СН. Тварини були розподілені на 3 групи. Щурам I групи (контроль) вводили підшкірно 0,1 мл ізотонічного розчину NaCl з інтервалом 24 год (10 тварин). У щурів II групи (10 тварин) моделювали серцеву недостатність, як описано вище. 10 тваринам III групи після введення ізопреналіну гідрохлориду протягом 30 діб вводили внутрішньошлунково івабрадин (Кораксан 7.5 мг, виробництво Лабораторії Серв'є, Франція) в дозі 10,0 мг/кг маси тіла, розчинений у 1,0 мл дистильованої води [5].

На 31 добу після наркотизації шляхом внутрішньоперитонеального введення кетаміну (80 мг/кг) щурів декапітували та проводили забір матеріалу для гістологічного і морфометричного аналізу.

Для дослідження відбирали стандартні ділянки лівого шлуночка: задню частину та верхівку. Фіксацію матеріалу проводили в 10% розчині формаліну, заливали в парафін та виготовляли парафінові зрізи товщиною 7-10 мкм, які зафарбовували гематоксилін-еозином. Морфометричне дослідження та фотодокументування проводилося із використанням аналізатора зображень, який складається з мікроскопа Ахіоскоп (виробництво Zeiss, ФРН) та цифрової камери Tourcam UNCCD05100KPA (виробництво Hangzhou

ТоррТек Photonics Co., Ltd, КНР). Для вимірювання метричних характеристик кардіоміоцитів використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2.00) в інтерактивному режимі. Для калібрування аналізатора зображень використовували тестовий зразок “МИРА” (ГК 7.216.028-01, виробництво НДІ “Квант”). Морфометричний аналіз проводили за допомогою точкового методу підрахунку, включаючи 72-сітку.

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного пакету програм “Statistica for Windows 12.0” (StatSoft, Tulsa, OK, USA).

Результати дослідження та їх обговорення. У тварин третьої групи, яким вводили івабрадин, практично не визначалися ділянки розростань сполучної тканини великих розмірів, проте доволі частою знахідкою були дрібні вогнища інтерстиційного фіброзу полігональної форми.

При морфометричному дослідженні встановлено суттєве зменшення середнього значення показника площі профілю поперечного зрізу кардіоміоцитів, яке в 1,31 раза було менше, ніж у тварин з модельованою серцевою недостатністю ($p < 0,01$), однак перевищувало показники контролю в 1,30 раза ($p < 0,01$) (рис. 1). Аналіз гістограм розподілу кардіоміоцитів за величиною цього показника вказував на тенденцію до їх часткової нормалізації.

Більш виражену нормалізацію спостерігали при аналізі показника площі профілю ядра (рис. 2), середнє значення якого було нижчим в 1,41 раза, ніж при серцевій недостатності ($p < 0,01$) та вірогідно не відрізнялося від показника контрольних тварин ($p > 0,05$).

Аналіз гістограм розподілу кардіоміоцитів за величиною показника площі ядра засвідчив стійку нормалізацію його функціонального стану. Проте, величина інтегрального параметру ядерно-клітинного співвідношення суттєвих змін не зазнала, що вірогідно не відрізнялося від подібних значень у тварин із СН.

Зумовлено це, насамперед, наявністю кардіоміоцитів з явищами гіпертрофії та ядрами відносно невеликого об'єму. Виявлений факт підтверджувався результатами вивчення кореляційних співвідношень між показником площі кардіоміоцита та величиною ядерно-клітинного індексу. Високе значення коефіцієнта кореляції (-0,54), який значно перевищував показники дослідної (-0,46) та контрольної (-0,37) груп вказує на відносну стабілізацію функціонального стану кардіоміоцитів в умовах помірно вираженої їх гіпертрофії.

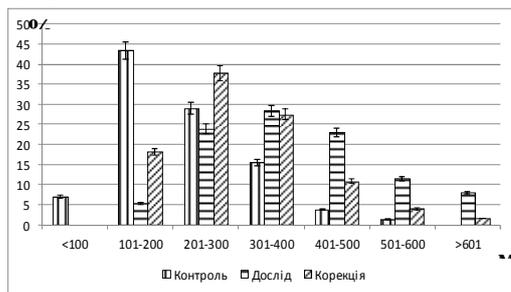


Рис. 1. Гістограма розподілу кардіоміоцитів за величиною площі профілю поперечного перерізу у контролі, при моделюванні хронічної серцевої недостатності та корекції патологічного стану івабрадином.

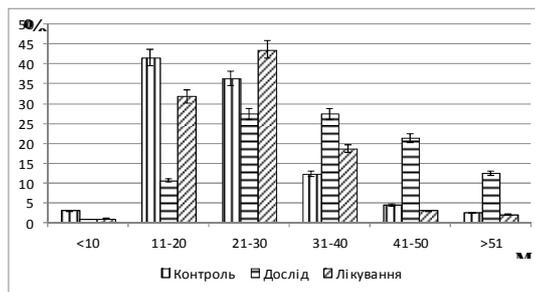


Рис. 2. Гістограма розподілу кардіоміоцитів за величиною площі профілю поперечного перерізу ядра у контролі та при моделюванні хронічної серцевої недостатності.

Експериментальне дослідження показало позитивний вплив івабрадину на ступінь виразності міокардіального фіброзу. Так, використання препарату в комбінації з механічною підтримкою лівого шлуночка в щурів впродовж 1 міс. виявилось більш ефективним стосовно нормалізації показника скорочення-розслаблення міокарда (Е-С) та зменшення явищ фіброзу, порівняно з метопрололом [8]. Івабрадин показав свою ефективність щодо збільшення показника капілярно-м'язового співвідношення в серцевому м'язі, який чітко корелює з редукцією ЧСС ($r = -0,324$; $p = 0,036$) на біологічній моделі гострого інфаркту міокарда [10].

Висновок

Івабрадин виявляє помірно виражений позитивний ефект на міокард, який проявляється зменшенням ступеня гіпертрофії кардіоміоцитів та їхніх ядер, глибини паренхіматозної дистрофії та зниженням вираження фіброзу серцевого м'язу.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку: вивчення впливу івабрадину на клінічні маркери фіброзу міокарда.

Список літератури

1. Nakaz Ministerstva osviti, molodi i sportu Ukraini №249 vid 01.03.2012 roku "Pro zatverdzhennja Porjadku provedennja naukovimi ustanovami doslidiv, eksperimentiv na tvarinah.
2. Regional'ni mediko-social'ni problemi hvorob sistemi krovoobigu. Dinamika ta analiz. (Analitichno-statistichnij posibnik)/ [Za red. Kovalenka V.M., Kornac'kogo V.M.] –K.: DU «nacional'nij naukovij centr Institut kardiologii imeni akad. M.D. Strazheska, - 2013. -236 s.

3. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update /M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough [et al.] //Eur. Heart J. - 2014.
4. Go A. Executive summary: Heart diseases and stroke statistic – 2014 update. A report from American Heart Association / A. Go, D. Mozaffarian, V. Roger [et al.] //Circulation. -2014. –Vol.129. –P.399-410.
5. Milliez P. Beneficial effects on delayed ivabradine treatment on cardiac anatomical and electrical remodeling in rat severe chronic heart failure / P. Milliez, S. Messaoudi, J. Nehme [et al.] //Am. J. Physiol. Heart Circul. -2009. –Vol.296. –P.435-441.
6. McMurrey J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. McMurrey, S. Adamopoulos, S. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2012. –Vol. 33. –P.1787–1847.
7. Maggioni A. P. EURObservational research programme: regional difference and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey / A. P. Maggioni, U. Dahlstrom, G. Filippatos [et al.] /Eur. J. Heart Fail. -2013. –Vol. 15. –P.808-817.
8. Navarathnarajah M. Influence of ivabradine on reverse remodeling during mechanical unloading / M. Navarathnarajah, M. Ibrahim, U. Siedlecka [et al.] // Cardiovasc. Res. -2013. –Vol.97. –P.230-239.
9. The Guide for Care and Use of Laboratory Animals of the National Institutes of Health. –Washington: NAS, -2011.-246 p.
10. Ulu N. Effects of ivabradine and metoprolol on cardiac angiogenesis and endothelial dysfunction in rats with heart failure / N. Ulu, R. Henning, M. Goris [et al.] //J. Cardiovasc. Pharmacol. -2009. –Vol.53. –P.9-17.
11. Zbinden G. Isoproterenol-induced heart necrosis, an experimental model for the study of angina pectoris and myocardial infarct. / G. Zbinden, R. E. Bagdon //Reviews of Canadian Biology. -1963. -Vol. 22. –P. 257–263.

Реферати

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИВАБРАДИНА

Федоров С.В., Герашенко С.Б.

С целью оценки влияния ивабрадина на состояние кардиомиоцитов воспроизвели модель ишемической сердечной недостаточности в условиях эксперимента на 30 половозрелых рандомизированных крысах (*Rattus Norvegicus L.*). При морфометрическом исследовании выявлены уменьшение среднего значения показателя площади поперечного сечения кардиомиоцитов, показателя площади поперечного профиля ядра и сдерживание разрастания соединительной ткани в группе крыс, которым вводили ивабрадин. Таким образом, ивабрадин показал среднее выраженный положительный эффект на миокард, который проявляется уменьшением степени гипертрофии кардиомиоцитов и их ядер, степени паренхиматозной дистрофии и снижением фиброза сердечной мышцы.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ивабрадин, морфология миокарда.

Статья надійшла 7.11.2014 р.

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF CARDIO- MYOCYTES IN ISCHEMIC HEART FAILURE UNDER TREATMENT BY IVABRADINE

Fedorov S. V., Geraschenko S. B.

With the aim of evaluation of effects of ivabradine for cardiomyocytes status we made the ischemic model of heart failure in mature 30 rats (*Rattus Norvegicus L.*). By morphometric investigation the decrease of average parameter of cells' sectional area, average parameter of nuclear area and inhibition of connective tissue growth were observed in animals with additional usage of ivabradine. Thus, ivabradine showed the middle positive effect for myocardium what was presented by decrease of cells and their nuclei hypertrophy, parenchyma dystrophy and fibrosis of heart muscle.

Key words: heart failure, Ivabradine, myocardium morphology.

Рецензент Сілкина Ю.В.

УДК 616.342 – 018.7:615.36.001.5

Шенітько К.В.

В ДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

ВУГЛЕВОДНА СПЕЦИФІЧНІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ 12-ПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ ТА ГОСТРОМУ ЗАПАЛЕННІ ОЧЕРЕВИНИ У ЩУРІВ

Зондування слизової оболонки 12-палої кишки комплексом лектинів встановлено, що галактозоспецифічеській лектин НРА виявив посилення експресії від 75% до 100% на 7-14-у добу дослідження, що свідчить про активацію процесів секретотворення в клітинах ворсинково-криптового апарату. Для оцінки якості слиноутворення в келихоподібних клітинах ворсинок і крипт слизової оболонки стінки 12-палої кишки слугує фукозоспецифічеській маркер (PFA), а манозоспецифічний (LSA) - в крипти. Зміни експресії рецепторів до сіалоспецифічних лектинів WGA, SNA є маркерами відновлення захисних функцій ентероцитів з обляміркою і без облямірки слизової оболонки 12-палої кишки. Посилення проліферативних процесів в системі ворсинка-крипта після введення кріоконсервованої плаценти на 75% встановлено на 14-у добу дослідження. Також визначено відновлення реакції клітин Панета до лектинів WGA на рівень 75%, як і в інтактній групі, що свідчить про нормалізацію антибактеріального захисту в крипти.

Ключові слова: 12-пала кишка, лектини, специфічність, кріоконсервована плацента.

Робота є фрагментом НДР "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан внутрішніх органів", № держреєстрації 0113U006185.

Резистентність слизової оболонки тонкої кишки, щодо пошкоджуючих чинників, забезпечується двома основними шляхами: здатністю зберігати цілісність епітеліального покриву і виробленням слизу [1, 3, 4]. Перша властивість слизової оболонки досягається активною і динамічною фізіологічною регенерацією, друга – функціонуванням клітин і залоз, що продукують слизовий секрет. Епітелій органів травлення постійно оновлюється. Темп фізіологічної регенерації