

дов без синдрома отмены с восстановлением функции отдельных эндокринных звеньев организма и возвращения к активному образу жизни с трудоустройством практически до достижения пенсионного возраста.

Ключевые слова. глюкокортикоиды, ревматоидный артрит, питание, движение.

GLUCOCORTICOIDS ACCELERATE AGING AND DOES THEIR WITHDRAWAL FROM DIETARY AND MOTOR PATTERNS INHIBIT IT?

B.V.Panov, O.O.Svirs'kyi, S.G.Kotiuzhins'ka

Abstract. As an example of a prolonged (over 20 years) successful treatment of rheumatoid arthritis, at first a loss of the menstrual function and the emergence of spontaneous bone fractures against a background of a cure with glucocorticoids were demonstrated and after a medicamental and food correction with the stimulation of the cortex of the adrenal gland and hypophysis and systemic physical exercises a possibility of a complete withdrawal of glucocorticoids without the syndrome of withdrawal with the recovery of the functioning of the body's separate endocrine components and a return to an active way of life followed by a resettlement practically till retired age was demonstrated.

Key words: glucocorticoides, rheumatoid arthritis, nutrition, movement.

State Medical University (Odesa)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.221-223

Надійшла до редакції 4.08.2009 року

© Б.В.Панов, О.О.Свірський, С.Г.Котюжинська, 2009

УДК 616.13-004.6.005:1:575.191

Р.П.Пискун, А.А.Савицкая

СОСТОЯНИЕ АОРТЫ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кафедра медицинской биологии (зав. – проф. Р.П. Пискун)
Винницкого национального медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Резюме. В экспериментах на кроликах и крысах показано, что при холестериновом атеросклерозе в стенке аорты возникают липидные пятна, полосы и атеросклеротические бляшки разной величины. Препара-

ты гипохолестеринемического действия уменьшают степень атеросклеротического поражения.

Ключевые слова: атеросклероз, аорта, коррекция.

Введение. Старение и атеросклероз – процессы настолько связанные, что еще до недавних пор считали, что старость не может быть без атеросклероза, а атеросклероз, в свою очередь, развивается как результат старения. Но в настоящее время практическая медицина показывает, что не все так просто и однозначно. Вряд ли в современной науке найдется ещё одна проблема, которой посвящено столь много исследований, как проблема выявления роли холестерина в возникновении и прогрессировании атеросклероза. Сформулированная Н.Н.Аничковым холестериновая гипотеза происхождения атеросклероза прошла все пути развития, вплоть до полного её отрицания, триумфально завершив свой путь в форме плазменной липидной теории [2, 4, 6, 10]. Модель экспериментального холестеринового атеросклероза послужила основой разработки многих важнейших сторон современного учения об атеросклерозе [8] и служит базой для поиска средств профилактики и лечения атеросклероза [7].

Цель исследования. Изучить особенности строения аорты при экспериментальном холестериновом атеросклерозе и в условиях его коррекции препаратами гипохолестеринемического действия.

Материал и методы. Работа выполнена на кроликах породы шиншилла в возрасте 1,5 лет, обоего пола, исходной массой тела 2,5-3,5 кг и белых лабораторных половозрелых крысах-самцах, массой 180-200 г. Подопытные и интактные животные содержались в стандартных условиях пищевого, температурного и светового режимов экспериментальной клиники ВНМУ им. Н.И.Пирогова.

Экспериментальная холестериновая модель атеросклероза воспроизводилась по классическому методу Н.Н.Аничкова. Холестерин вводили кроликам путём скармливания его в подсолнечном масле с тертой морковью в дозе 0,5 г/кг ежедневно. Через месяц от момента скармливания из опыта были исключены «нуллеры», то есть устойчивые к гиперхолестеринемии кролики. В опыт было отобрано 45 животных, которым скармливали холестерин на протяжении ещё 2 месяцев. По истечении этого срока кролики были разделены на 3 группы и получали поддерживающую дозу холестерина 0,2 г/кг. Животные одной группы никакому воздействию больше не подвергались и служили фармакологическим контролем – атеросклероз без коррекции, а кролики двух других групп на протяжении последующего

© Р.П.Пискун, А.А.Савицкая, 2009

одного місяця получали ще силлард і поліспонин з метою вивчення їх впливу на перебіг експериментального атеросклерозу. Обидва препарати надають помірно гіпохолестеринемічне діє і застосовуються в клініці в комплексній терапії атеросклерозу [5]. Для судження про ступінь розвитку атеросклерозу у тварин всіх груп щомісячно брали кров з крайової вени уха кроликів і визначали в ній наступні біохімічні показники ліпідного обміну: загальний холестерин, фосфоліпіди, ліпопротеїди низької щільності, тригліцериди і загальні ліпіди сироватки крові, визначали холестерин-фосфоліпідний коефіцієнт так званого «індексу атерогенності». Після закінчення експерименту всіх піддослідних кроликів, а також інтактних, взятих для порівняння, виводили з досвіду під гексеналовим наркозом, а миші під тиопенталовим наркозом методом декапітації. Після відкриття грудної і черевної порожнини препарували аорти на відстані від серця до місця їх біфуркації, фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і фарбували суданом чорним Б по Лизону. Для вивчення ступеня ураження аорт кроликів атеросклеротичним процесом застосовано метод прямої планіметрії по [3] з використанням планіметричної лінійки з органічного скла з нанесеною на неї сіткою, сторона квадрата, якою рівнялась 1 мм. При макроскопічному вивченні препаратів вимірювалась загальна площа інтими довільно відкритої аорти і площа атеросклеротичних змін, а потім виводився відсоток ураження, тобто, «атеросклеротичний показник». Частина аорт піддавалась гистологічному дослідженню, для чого з них виготовляли целюлозні і парафінові блоки, а срізи фарбували гематоксилином-еозином і по Ван-Гизон. Всі цифрові дані, отримані в результаті дослідження, оброблені з допомогою методу варіаційної статистики. Надійність різниць визначали з використанням критерію Стюдента.

Результати дослідження і їх обговорення.

Внаслідок годівництва кроликів холестерин, змінювався і зовнішній вигляд піддослідних тварин. Через три місяці у них проявлялися ознаки старіння. Як видно з наведеної таблиці, до кінця експерименту маса кроликів контрольної групи зменшується, що статистично надійно порівняно з інтактними тваринами, що перебувають в однакових умовах утримання і годівництва, але не отримували холестерин, більш ніж в 10 разів збільшується концентрація загального холестерину в сироватці крові, в 3 рази збільшується індекс атерогенності і виникають атеросклеротичні ураження внутрішньої поверхні аорти.

Макроскопічне дослідження аорт в контрольній групі виявляє у всіх кроликів атеросклеротичні зміни різної ступеня вираженості. Аорта з трудом відокремлюється з оточуючої тканини, при відкритті відчувається твердість її стінки. Внутрішня поверхня судина виглядає нерівною, бугристою, має білуватий тьмяний колір. При детальній вивченні уражених ділянок можна виділити ліпідні плями, виражені атеросклеротичні бляшки і різні перехідні форми між ними. Бляшки часто сливаються і утворюють довгі, що виступають в просвіт судина, смуги. Останні займають дугу аорти, її грудну, а іноді і черевну частину (рис. 1). Мікроскопічне дослідження препаратів стінки аорти показує порушення в будові всіх трьох її оболонок, але особливо серйозні зміни переживає інтима. Ендотеліальні клітини виглядають набутими, їх ядра округляються, на відміну від інтактних тварин, у яких ядра мають форму черточок. На поверхні бляшок ендотеліоцити можуть відшаруватися. В цитоплазмі ендотеліальних клітин виявляються дрібні краплі ліпідів. Значительно утолщається підендотеліальний шар, зокрема, за рахунок приліпальної частини – волокнистого з'єднано-тканного і еластичного гіперпластичного (рис. 2).

Таблиця

Характеристика показників прискореного старіння при експериментальному атеросклерозі і його корекції

Групи кроликів	Маса (кг)	Загальний холестерин (ммоль/л)	Індекс атерогенності	Атеросклеротичний показник ураження аорти (%)
Інтактні n=10	3,532±0,451 p=0,05	1,83±0,17 p=0,001	1,37±0,02 p=0,05	0
Контроль (атеросклероз без корекції) n=12	2,950±0,300	2,67±6,55	4,69±0,43	54,74±5,26
Силлард n=11	3,890±0,145 p=0,05	4,94±1,31 p=0,001	1,91±0,04 p=0,01	10,32±3,18 p=0,001
Поліспонин n=12	3,630±0,159 p=0,05	6,08±1,43 p=0,05	2,29±0,05 p=0,02	34,63±3,21 p=0,05

Примітка. p – надійність різниць порівняно з контролем

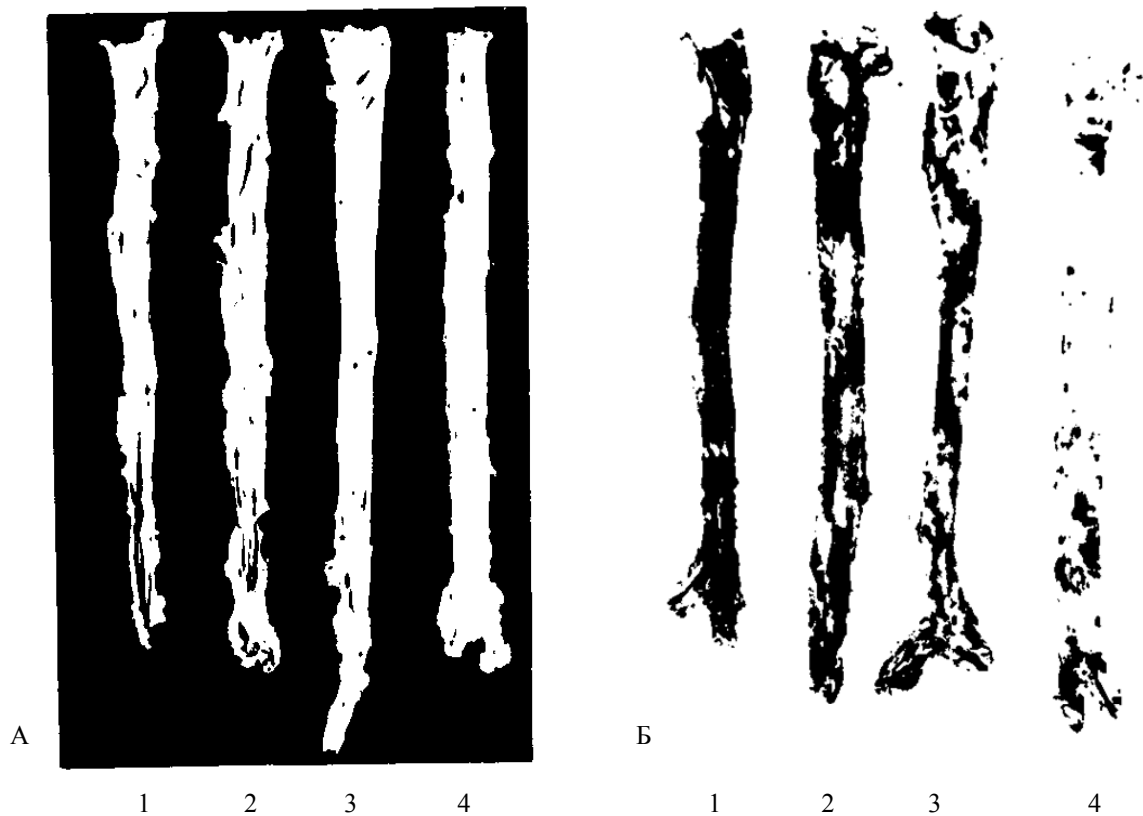


Рис. 1. Продольно вскрытые аорты разных групп кроликов: 1 – контроль; 2 – полиспонин; 3 – силлард; 4 – интактные. А – тотальные не окрашенные препараты; Б – тотальные препараты, окрашенные суданом черным Б

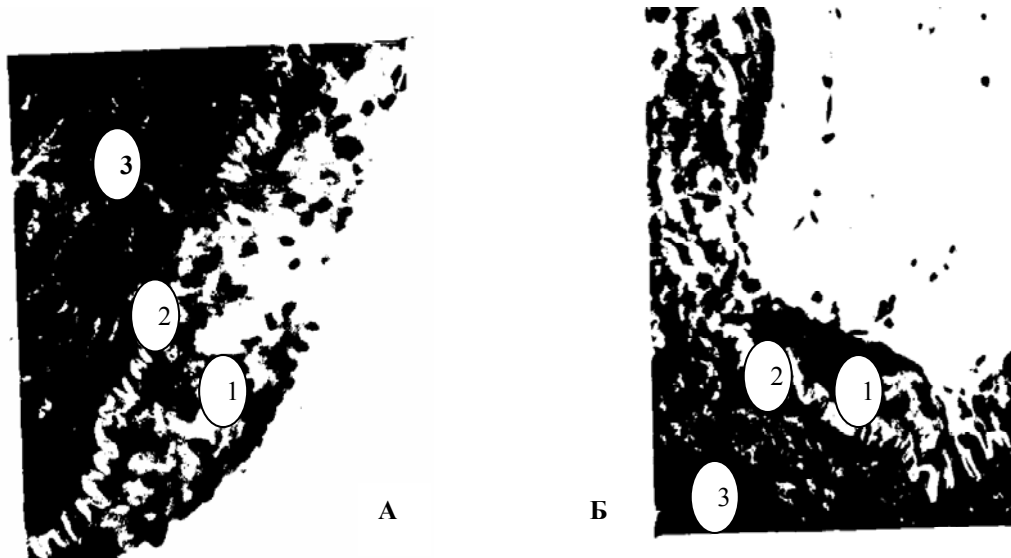


Рис. 2. Участок поперечного среза аорты: А – контрольного кролика; Б – кролика, получавшего силлард. Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10; 1 – интима, 2 – внутренняя эластическая мембрана; 3 – медиа

Здесь наблюдается увеличение количества клеточных элементов, особенно клеток звездчатой формы, которые заполняются липидами и при окраске гематоксилином и эозином имеют пенистый вид, что и определяет их широко распространенное название – «пенистые клетки». Ядра у таких клеток часто находятся в состоянии пикноза или вовсе не определяются. Между клетками отмечается значительное накопление межклеточного основного вещества, в котором слитно располагаются капли липидов различной величины. Здесь же реже определяются эластические

волокна и чаще – коллагеновые. Особенно хорошо они видны в области выраженной атеросклеротической бляшки. Изменения наблюдаются и в наружной части субэндотелиального слоя.

Подвергается фрагментации и лизису эластические волокна во внутренней пограничной пластинке и во внутренней эластической мембране. Отмечены изменения в субинтимальном слое средней оболочки в виде выраженного нарушения цитоархитектоники нескольких рядов гладкомышечных клеток, которые содержат мелкие капли липидов и принимают расположение в ви-

де частіше в співвідношенні до просвітів судин. В області бляшки в цей процес втягуються і багато волокон середньої оболонки. В медіі, а іноді і в адвентції спостерігається виражена макрофагальна і лімфоцитарна інфільтрація і товсті collagenові волокна.

У кроликів, лічених поліспонином, велике кількість великих атеросклеротических бляшок на всьому протязі аорти спостерігається тільки у двох тварин, а у решти визначаються дифузні ліпідні відкладення і окремі дрібні бляшки, які частіше всього розташовані в уст'ях міжреберних артерій. В зв'язі з цим атеросклеротический показник аорти цієї групи статистично достовірно менше, ніж у контролю.

У кроликів, лічених поліспонином з метою корекції силлард, великих атеросклеротических змін аорти не виявлено. Атеросклеротический показник аорти цієї групи найнижчий (табл.). Гістологічне дослідження підтверджує, що більша частина стінки аорти не підвержена патологічним атеросклеротическим змінам і має вигляд, аналогічний аортам інтактних тварин (рис. 2).

Висновки

1. Повреждение аорты при экспериментальном холестериневом атеросклерозе характеризуется типичными атеросклеротическими изменениями её стенки, что проявляется липидной инфильтрацией интимы с формированием в ней атеросклеротических бляшек.

2. Препараты гипохолестеринемического действия силлард и полиспонин при введении их на фоне смоделированной патологии способствуют улучшению состояния стенки аорты, что проявляется уменьшением её липидной инфильтрации.

Перспективы дальнейших исследований предусматривают использование методов генной терапии [1, 9], которая продолжает оставаться

одним из ведущих направлений молекулярной медицины.

Литература

1. Кордюм В.А. Генотерапія атеросклерозу / В.А.Кордюм // Теорет. мед. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 89-104.
2. Системний характер порушень обміну ліпопротеїнів крові як основа патогенезу атеросклерозу / Т.А.Талалаєва, В.В.Амброскіна, Т.А.Крячок [и др.] // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 45-64.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г.Автандилов. – М.: Медицина, 1900. – 384 с.
4. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И.Лутай // Укр. кардіол. ж. – 2004. – № 1. – С. 22-34.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. 15-е издание, переработ., исправл. и дополненное / М.Д.Машковский. – М.: Новая волна, издатель Умеренков, 2008. – 1206 с.
6. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе/ Е.В.Шляхто, О.А.Беркович, О.Д.Беляева [и др.] // Междунар. мед. ж. (X). – 2002. – № 3. – С. 9-13.
7. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации / А.В.Стефанов. – Киев, 2002. – 435 с.
8. Akishita M. Artherosclerosis and hyperlipidemia / M.Akishita // JMAJ: Jap. Med. Assoc. J. – 2004. – Vol. 47, № 4. – P. 175-178.
9. Andrew H.V. Генная терапия как лечебная стратегия при ишемической болезни сердца / H.V.Andrew // Внутрішня мед. – 2007. – № 1. – С. 76-80.
10. Egashira K. Clinical importance of endothelial function in atherosclerosis and ischemic heart disease / K.Egashira // Circ. J. – 2002. – Vol. 66, № 6. – P. 529-533.

СТАН АОРТИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Р.П.Піскун, А.А.Савицька

Резюме. В експериментах на кролях та щурах показано, що при змодельованому холестериневому атеросклерозі в стінці аорти виникають ліпідні плями, смужки і атеросклеротичні бляшки різної величини. Препарати гіпохолестеринемічної дії зменшують атеросклеротичні порушення.

Ключові слова: атеросклероз, аорта, корекція.

THE AORTIC STATUS IN EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

R.Piskun, A.Savitskaya

Abstract. It has been shown in experiments on rabbits and rats that lipid spots, strips and atherosclerotic plaques of a different size arise in the aortic wall in case of simulated cholesterol atherosclerosis. Drugs of a hypocholesteremic action diminish the degree of atherosclerotic damage.

Key words: atherosclerosis, aorta, correction.

M.I.Pirogov National Medical University (Vinnitsa)

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.223-226

Надійшла до редакції 25.07.2009 року

Рецензент – доц. Р.С.Булик