

© С. О. КОНОВАЛЕНКО

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

Кількісний морфологічний аналіз вікових змін судин мікрогемодинамічного русла

S. O. KONOVALENKO

SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine”

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF AGE-RELATED CHANGES IN MICROCIRCULATORY VESSELS

Проведена морфометрична оцінка вікових змін вінцевих артерій статевозрілих і старих білих щурів. Встановлено, що з віком відбувається виражена структурна перебудова переважно артерій дрібного калібру шлуночків серця, яка домінувала у лівому шлуночку старих білих щурів. Виявлене свідчить про вікове зниження пропускної здатності артерій і погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

The morphometric evaluation of the age changes in coronary vessels was conducted in the adult and old rats. These data suggest that with ageing the restructuring of the arteries of the heart ventricles occurs with a predominance of changes in small vessels of the left ventricle in old rats. The revealed peculiarities indicate the age decrease in the capacity of the arteries and deterioration of the blood supply to the examined organ.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Сьогодні в економічно розвинутих країнах та Україні спостерігають зростання відсотка населення похилого віку. Більшість дослідників стверджує, що при старінні організму знижуються його адаптаційні та резервні можливості. При цьому перебіг різних патологій, в тому числі і ушкодження серцевого м'яза, у старого організму істотно відрізняється від перебігу різних патологій у молодих та зрілих осіб [2, 3, 4, 15].

Відомо, що ураження серця і судин є найпоширенішими, мають тенденцію до зростання, найчастіше призводять до інвалідності та смертності населення в молодому і працездатному віці, їм присвячені чисельні дослідження, в яких вказано на значні досягнення в діагностиці, лікуванні та профілактиці даної патології і що вона є важливою та актуальною медичною і соціальною проблемою [1, 5, 9].

Вікова перебудова частин серця та судин давно цікавить дослідників і на сьогодні вважається до кінця не вивченою [7, 8, 13]. В останні роки морфологи широко використовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють кількісно оцінити фізіологічні та патологічні процеси в органах та системах і логічно пояснити їх [5, 14].

Мета роботи: морфометричне вивчення та аналіз вікових змін мікрогемодинамічного русла серця.

Матеріали і методи. Морфологічними методами досліджено артерії середнього та дрібного калібрів у шлуночках серця 38 білих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1-ша група включала 16 дослідних тварин віком 8 міс. (статевозрілі), а 2-га – 22 щури віком 24 міс. (старі). Тварини знаходилися в звичайних умовах і раціоні віварію. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Серце розрізали за методикою Г. Г. Автанділова [5] у модифікації І. К. Єсіпової [6].

Морфометрично в лівому і правому шлуночках вивчали інтрамуральні артерії середнього калібру (зовнішній діаметр 51–125 мкм); і дрібного (зовнішній діаметр 26–50 мкм) калібрів. Враховували зовнішній (ДЗ) і внутрішній (ДВ) діаметри судин, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта (ІВ) – відношення площі артерії до площі її просвіту, висоту ендотеліоцитів (ВЕ), їх діаметр (ДЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВЕ), відносний об'єм ушкоджених цих клітин (ВОУЕ) [7]. Вказані виміри артерій проводили на поперечних зрізах за допомогою гвинтового окуляра-мікрометра.

З частин серцевого м'яза за загальноприйнятими методиками [11] виготовляли мікропрепарати, які забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван Гізон, Маллорі, Гейденгайном. Отримані кількісні

величини обробляли методом варіаційної статистики, різницю між порівнювальними показниками визначали за критерієм Стьюдента [12].

Результати досліджень та їх обговорення.

При морфометричному вивченні артерій лівого та правого шлуночків серця проводили виміри вказаних судин середнього та дрібного калібрів. Морфометричні параметри артерій середнього калібру шлуночків неураженого серця білих щурів наведено в таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 встановив, що зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого шлуночка неураженого серця молодих дослідних тварин дорівнював (87,1±1,2) мкм. У білих щурів старшої вікової групи даний морфометричний параметр досягав (89,7±1,2) мкм, тобто він збільшився майже на 3,0 %. Внутрішній діаметр (просвіт) цих судин з віком зменшився з (56,8±0,9) до (53,90±0,72) мкм наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно (p<0,05) відрізнялися. При цьому остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 5,1 %. Товщина медії у тварин 2-ї групи склала (15,90±0,21) мкм. Наведена цифрова величина статистично достовірна (p<0,05) відрізнялася від аналогічної контрольної (15,15±0,21) мкм і виявилася більшою від останньої на 4,9 %.

Суттєво змінювався в даних умовах експерименту індекс Вогенворта. Вказаний морфометричний

параметр артерій середнього калібру лівого шлуночка серця молодих тварин склав (203,8±2,7) %, а у білих щурів старшої вікової групи – (276,90±3,30) %, тобто він виявився збільшеним на 73,1 %. При визначенні різниці між наведеними вище морфометричними параметрами виявлено, що коефіцієнт Стьюдента дорівнював 17,1. Отже, індекс Вогенворта артерій середнього калібру лівого шлуночка молодих тварин статистично достовірно (p<0,001) відрізнявся від аналогічного морфометричного параметру у спостереженнях 2-ї групи. Виявлені зміни індексу Вогенворта досліджуваних артерій лівого шлуночка старих білих щурів свідчили про зниження пропускної здатності цих судин [3].

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру лівого шлуночка у старих білих щурів статистично достовірно (p<0,05) зменшилася з (6,10±0,09) до (5,80±0,07) мкм, тобто на 4,92 %. Діаметри ядер вказаних клітин теж мали тенденцію до зниження. Так, у 1-й групі спостережень вказаний морфометричний параметр склав (2,81±0,03) мкм, а 2-й групі тварин – (2,70±0,03) мкм. Виявлено, що останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 3,9 %. Встановлено також, що між наведеними морфометричними параметрами існувала статистично достовірно (p<0,05) різниця. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у даних умовах експерименту збільшився з (2,20±0,03) до (2,50±0,03) %, тобто на 13,6 %,

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій середнього калібру шлуночків неураженого серця білих щурів (M±m)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
ДЗ ЛШ, мкм	87,1±1,2	89,7±1,2
ДВ ЛШ, мкм	56,8±0,9	53,90±0,72*
ТМ ЛШ, мкм	15,15±0,21	15,90±0,21*§
ІВ ЛШ, %	203,8±2,7	276,90±3,30***
ВЕ ЛШ, мкм	6,10±0,09	5,80±0,07*
ДЯ ЛШ, мкм	2,81±0,03	2,70±0,03*
ЯЦВ ЛШ	0,210±0,002	0,212±0,003
ВОУЕ ЛШ, %	2,20±0,03	2,50±0,03**
ДЗ ПШ, мкм	86,4±1,2	88,10±1,14
ДВ ПШ, мкм	56,60±0,75	54,20±0,66*
ТМ ПШ, мкм	15,30±0,21	15,80±0,21
ІВ ПШ, %	233,1±3,0	264,2±3,3**
ВЕ ПШ, мкм	6,00±0,08	5,76±0,07*
ДЯ ПШ, мкм	2,70±0,04	2,63±0,03
ЯЦВ ПШ	0,205±0,002	0,208±0,002
ВОУЕ ПШ, %	2,10±0,03	2,30±0,03*

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

що обумовлено віковим апоптозом досліджуваних клітин [10]. Необхідно вказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Майже аналогічно змінювалися з віком артерій середнього калібру правого шлуночка серця. Так, в 1-й групі спостережень зовнішній діаметр вказаних судин склав $(86,4 \pm 1,2)$ мкм, а у 2-й групі – $(88,10 \pm 1,14)$. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 1,96 %. Просвіт артерій середнього калібру з віком зменшився з $(56,60 \pm 0,75)$ до $(54,20 \pm 0,66)$ мкм, тобто на 4,2 %. Необхідно зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлено статистично достовірну різницю ($p < 0,05$). Товщина медії досліджуваних судин при цьому збільшилася на 3,26 %.

Індекс Вогенворта артерій середнього калібру правого шлуночка неураженого серця молодих тварин склав $(233,1 \pm 3,0)$ %, а у білих щурів старшої вікової групи – $(264,2 \pm 3,3)$ %. Встановлено, що досліджуваний морфологічний показник з віком збільшився на 31,1 %. Наведені цифрові величини також між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру неураженого серця з віком зменшилася на 4,0 %, а діаметр їх ядер – на 2,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах досліджуваних судин при цьому суттєво не порушувалися, що свідчило про стабільність клітинного структурного гомеостазу [5].

Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів досліджуваних судин із віком статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс з $(2,10 \pm 0,03)$ до $(2,30 \pm 0,03)$ %.

Вимірюванням артерій дрібного калібру лівого шлуночка серця встановлено, що з віком спостерігалася їх виражена структурна перебудова (табл. 2). Так, зовнішній діаметр названих судин у 1-й групі спостережень склав $(35,90 \pm 0,92)$ мкм, а у 2-й групі тварин – $(37,50 \pm 0,45)$ мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,05$) між собою відрізнялися. При цьому досліджуваний морфометричний параметр білих щурів старшої вікової групи перевищував аналогічний показник молодих тварин на 4,45 %. Просвіт артерій дрібного калібру лівого шлуночка в даних умовах експерименту зменшився з $(24,40 \pm 0,27)$ до $(21,30 \pm 0,24)$ мкм, тобто на 12,7 %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при цьому дорівнював 8,59. Отримана цифрова величина свідчила, що наведені вище морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися, змінною у старих білих щурів виявилася також товщина медії досліджуваних судин. При цьому названий морфометричний параметр у вказаних експериментальних умовах достовірно ($p < 0,01$) зріс з $(6,30 \pm 0,07)$ до $(6,90 \pm 0,08)$ мкм, тобто на 9,5 %. Індекс Вогенворта артерій дрібного калібру лівого шлуночка у 2-й групі спостережень виявився та-

Таблиця 2. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків неураженого серця білих щурів ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
ДЗ ЛШ, мкм	$35,90 \pm 0,42$	$37,50 \pm 0,45^*$
ДВ ЛШ, мкм	$24,40 \pm 0,27$	$21,30 \pm 0,24^{***}$
ТМ ЛШ, мкм	$6,30 \pm 0,07$	$6,90 \pm 0,08^{**}$
ІВ ЛШ, %	$235,40 \pm 2,7$	$309,90 \pm 3,6^{***}$
ВЕ ЛШ, мкм	$6,10 \pm 0,06$	$5,55 \pm 0,06^{**}$
ДЯ ЛШ, мкм	$3,05 \pm 0,04$	$2,80 \pm 0,03^{**}$
ЯЦВ ЛШ	$0,250 \pm 0,003$	$0,252 \pm 0,02$
ВОУЕЛШ, %	$2,30 \pm 0,03$	$4,20 \pm 0,05^{***}$
ДЗПШ, мкм	$36,90 \pm 0,45$	$37,80 \pm 0,42$
ДВ ПШ, мкм	$23,10 \pm 0,27$	$21,60 \pm 0,24^{**}$
ТМ ПШ, мкм	$6,60 \pm 0,08$	$6,85 \pm 0,08^*$
ІВ ПШ, %	$255,10 \pm 3,0$	$306,20 \pm 3,6^{***}$
ВЕ ПШ, мкм	$6,08 \pm 0,07$	$5,70 \pm 0,06^{**}$
ДЯ ПШ, мкм	$3,01 \pm 0,03$	$2,85 \pm 0,03^*$
ЯЦВ ПШ	$0,246 \pm 0,003$	$0,250 \pm 0,003$
ВОУЕ ПШ, %	$2,20 \pm 0,02$	$2,90 \pm 0,03^{***}$

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

кож зміненим. Так, у 1-й групі тварин даний морфометричний параметр склав $(235,40 \pm 2,70)$ %, а у 2-й групі – $(309,90 \pm 3,60)$ %. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 74,5 %. Варто також вказати, що між наведеними цифровими величинами встановлено статистично достовірну ($p < 0,001$) різницю.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка у досліджуваних умовах експерименту зменшувалася з $(6,10 \pm 0,06)$ до $(5,55 \pm 0,06)$ мкм. Виявлено, що вказане зменшення висоти ендотеліоцитів досліджуваних судин склало 9,0 %. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Встановлено, що діаметр ядер ендотеліоцитів досліджуваних судин у 2-й групі спостережень виявився також зміненим порівняно з 1-ю групою. Так, у останній вказаний морфометричний показник склав $(3,05 \pm 0,04)$ мкм, а у старшій віковій групі тварин – $(2,80 \pm 0,03)$ мкм, тобто останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 8,2 %. Між наведеними цифровими величинами встановлено статистично достовірну ($p < 0,01$) різницю. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру лівого шлуночка у молодих білих щурів склали $(0,250 \pm 0,003)$, а у старшій віковій групі – $(0,252 \pm 0,002)$, наведені цифрові величини свідчать, що з віком не змінювався клітинний структурний гомеостаз ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка у старих тварин зріс з $(2,30 \pm 0,03)$ до $(4,20 \pm 0,05)$ %, тобто у 1,8 раза. Виявлені зміни можна пояснити віковим апоптозом досліджуваних клітин.

Діаметр зовнішній артерій дрібного калібру правого шлуночка у білих щурів старшої вікової групи збільшився з $(36,90 \pm 0,45)$ до $(37,80 \pm 0,42)$ мкм, тобто на 2,4 %. Просвіт досліджуваних судин при цьому виявився зменшеним. Так, у спостереженнях 1-ї групи досліджуваний морфометричний параметр дорівнював $(23,10 \pm 0,27)$ мкм, а у дослідних тварин 2-ї групи – $(21,60 \pm 0,24)$ мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,01$). При цьому встановлено,

що останній морфометричний показник був меншим за попередній на 6,5 %. Товщина меді артерій дрібного калібру правого шлуночка в даних умовах експерименту збільшилася з $(6,60 \pm 0,08)$ до $(6,85 \pm 0,08)$ мкм, тобто на 3,8 %. Необхідно також вказати, що між наведеними морфометричними показниками виявлено статистично достовірну ($p < 0,5$) різницю. Індекс Вогенворта артерій дрібного калібру правого шлуночка у старих дослідних тварин виявився збільшеним на 51,1% порівняно з аналогічним морфометричним параметром 1-ї групи спостережень. При цьому індекс Вогенворта 2-ї групи білих щурів $(306,20 \pm 3,6)$ % статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від такого ж морфометричного параметра артерій дрібного калібру правого шлуночка $(255,10 \pm 3,0)$ % дослідних тварин 1-ї групи. Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин з віком зменшилася на 6,25 %, а діаметр ядер цих клітин на 5,3 %. При цьому відношення між просторовими характеристиками ядер та цитоплазми ендотеліоцитів артерій дрібного калібру правого шлуночка з віком суттєво не змінювалися. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин у 1-й групі спостережень дорівнював $(2,20 \pm 0,02)$ %, а у 2-й групі (старі білі щури) – $(2,90 \pm 0,03)$ %. Останній морфометричний показник виявився більшим за попередній в 1,3 раза. Зазначимо, що наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися.

Висновки. Отже, на основі проведених досліджень та отриманих результатів можна зробити висновок, що з віком відбувається виражена структурна перебудова вінцевих артерій шлуночків серця, яка характеризувалася потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зростанням індексу Вогенворта, що свідчило про зниження пропускну здатності артерій і погіршення кровопостачання досліджуваного органа. Встановлені структурні зміни домінували у дрібних судинах лівого шлуночка старих білих щурів. Подальше всестороннє дослідження вікової структурної перебудови вінцевих артерій серцевого м'яза дозволить суттєво покращити діагностику, профілактику та корекцію їх уражень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамович О. О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / О. О. Абрагамович, А. Ф. Файник, О. В. Нечай // Укр. кардіол. журн. – 2007. – С. 81–87.
2. Белозёрова Л. М. Работоспособность и возраст / Л. М. Белозёрова. – Пермь : Б.и., 2001. – 328 с.

3. Мисула І. Р. Морфометрична оцінка вікових змін серця у експериментальних тварин / І. Р. Мисула, М. С. Гнатюк, О. Б. Сула // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 3. – С. 83–86.
4. Фальковский И. В. О некоторых количественных закономерностях старения нормального сердца человека / И. В. Фаль-

- ковский, В. И. Бураковский, В. А. Арутюнова // Морфология и морфометрия сердца в норме и при врожденных пороках. – М. : Наука, 2000. – С. 32–38.
5. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
6. Есипова И. К. Патологическая анатомия легких / И. К. Есипова. – М. : Медицина, 2000. – 268 с.
7. Гнатюк М. С. Вікові особливості ремоделювання мікроциркуляторного русла частин серцевого м'яза при ураженнях хімічними факторами / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, С. О. Коноваленко // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології : науково-практична конференція, 17–18 червня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2011. – С. 54–56.
8. Гургенян С. В. Структурное функциональное ремоделирование сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии / С. В. Гургенян, К. Г. Адамян, С. Х. Вагинян // Рос. кардиол. ж-л. – 2011. – № 2. – С. 17–20.
9. Джамілова Е. А. Топографоанатомічні особливості будови грудної клітки і серця шурів в нормі та рентгеновазографія його судин / Е. А. Джамілова, Є. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX, № 3(33). – С. 34–37.
10. Коркушко О. В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишнева, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5–10.
11. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микрокопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
13. Cowie M. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure a population based study / M. Cowie, D. Wood, A. Coats // Heart. – 2000. – Vol. 63. – P. 505–510.
14. Lakatta E. G. Perspectives on mammalian cardiovascular aging. Humans to molecules / E. G. Lakatta, S. J. Sollott // Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. – 2002. – Vol. 132. – P. 699–721.
15. Weisz D. Gender and the treatment of heart disease in older persons in the United State, France and England: a comparative, population-based View of a clinical phenomenon / D. Weisz, M. Gusmano, V. Rodwin // Gender medicine. – 2004. – Vol. 1. – P. 29–40.

Отримано 19.02.2013