

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Чубуков Ж.А., Литвиненко А.Н.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

Введение. В настоящее время известно, что хронический стресс является одним из ведущих звеньев в патогенезе эндокринных, сердечно-сосудистых, нейродегенеративных заболеваний, приводящих к ухудшению качества и снижению продолжительности жизни человека [1]. При хроническом стрессе могут наблюдаться морфофункциональные изменения сосудов головного мозга, приводящие к изменению церебральной гемодинамики. В то же время показано, что изменение церебральной гемодинамики находится в тесной взаимосвязи с морфофункциональным состоянием эндотелия сосудов головного мозга [2, 3].

Имеющиеся в доступной для изучения литературе сведения о характере изменений морфометрических параметров сосудов головного мозга при хроническом стрессе, а также их патогенетической роли в нарушении церебральной гемодинамики фрагментарны и, порой, противоречивы. Изучение изменений морфометрических параметров сосудов в тканях головного мозга при хроническом стрессе с учетом его патогенетического значения в нейрогуморальной регуляции целостного организма является актуальным предметом исследования.

Материалы и методы исследования. У 50 половозрелых самцов беспородных белых крыс проведено моделирование хронического стресса по методу J. Ortiz (1996) [4]. Сформирована контрольная группа животных из 50 половозрелых самцов белых беспородных крыс, не подвергавшихся стрессорному воздействию. После завершения эксперимента все крысы декапитированы, произведен забор материала. Образцы сохранены в забуференном по Лилли формалине в сухом темном месте при комнатной температуре.

Из образцов головного мозга крыс приготовлены гистологические препараты, произведена окраска гематоксилином-эозином по стандартной методике. Окрашенные гистологические препараты оцифрованы на программно-аппаратном комплексе «Nikon» (Япония) на увеличении $\times 1000$. Произведена оценка ряда морфометрических показателей сосудов микроциркуляторного русла и их микроокружения, изменения которых ассоциированы с проявлениями дисфункции эндотелия, в 10 полях зрения для каждого гистологического препарата с использованием приложения «ImageJ v.1.47» (США): площадь и периметр просвета сосуда, площадь и внешний периметр сечения сосуда, отношение площади просвета к площади сечения сосуда, диаметр сечения сосуда, толщина эндотелия.

Полученные данные сведены в таблицы и обработаны статистически с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft

Statistica v.10.0» (США). Анализ различий в двух независимых группах по количественным показателям проводили с использованием критерия Манна-Уитни (U, Z). Показатели описательной статистики приведены в виде медианы и квартилей – Me(Q_{25%};Q_{75%}). Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$ [5].

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (№ гос. регистрации 20131662 от 30.07.2013).

Результаты и их обсуждение. При проведении статистической обработки данных были выявлены статистически значимые различия по показателям морфометрических характеристик сосудов между контрольной и опытной группами, результаты расчетов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Морфометрические характеристики сосудов при хроническом стрессе и в группе контроля

Показатель	Группа		U	Z	p
	Стресс	Контроль			
Площадь просвета сосудов, мкм ²	41,8(28,3;68,5)	63,9(48,6;96,0)	512,0	3,368	0,001
Площадь сечения сосудов, мкм ²	184,8(132,3;231,7)	218,1(173,3;302,5)	580,0	2,767	0,006
Отношение площадей просвета и сечения сосудов, %	25,1(19,9;30,7)	30,4(23,6;38,0)	615,0	2,457	0,014
Площадь сосудистой стенки, мкм ²	120,1(101,0;185,2)	150,3(124,0;197,1)	675,0	1,927	0,054
Толщина эндотелия сосудов, мкм	2,7(2,1;3,0)	2,6(2,2;3,3)	850,0	0,380	0,704
Периметр просвета сосудов, мкм	26,1(21,5;32,5)	32,2(28,3;39,8)	533,0	3,182	0,001
Периметр сечения сосудов, мкм	50,9(44,5;59,4)	58,1(52,0;65,9)	558,0	2,961	0,003
Диаметр сечения сосудов, мкм	13,4(11,6;15,9)	15,2(13,3;18,0)	568,5	2,868	0,004

Показатели, характеризующие вазоконстрикцию (площади, диаметры, периметры просвета и сечения, отношения площадей) сосудов головного мозга, имели статистически значимо более высокие значения в группе животных перенесших хронический стресс, относительно контрольной группы [1]. В пользу функционального характера выявленных в опытной группе изменений свидетельствует отсутствие различий по показателю толщины эндотелия сосудов головного мозга относительно группы контроля. В тоже время, тенденция к наличию различий по показателю площади сосудистой стенки может являться предпосылкой к возникновению изменений структуры гладкомышечных и соединительнотканых ее компонентов, которые находятся в тесной взаимосвязи с функциональным состоянием эндотелия сосудов головного мозга.

Таким образом, у самцов белых беспородных крыс, перенесших хронический стресс, наблюдается статистически значимое изменение морфометрических показателей сосудов головного мозга, характеризующих увеличение вазоконстрикции по сравнению с животными контрольной группы.

Литература

1. Balkaya, M. Stress worsens endothelial function and ischemic stroke via glucocorticoids / Balkaya M. [et all.] // Stroke . – 2011. – № 42(11). – P. 3258–3264.
2. Rizzo, M.T. Brain endothelial cell death: modes, signaling pathways, and relevance to neural development, homeostasis, and disease / M.T. Rizzo, H.A. Leaver // Mol Neurobiol. – 2010. – № 42(1). – P. 52–63.
3. Custodis, F. Heart rate contributes to the vascular effects of chronic mental stress: effects on endothelial function and ischemic brain injury in mice / F. Custodis [et all.] // Stroke. – 2011. – № 42(6). – P. 1742–1749.
4. Ortiz, J. Effect of stress in the mesolimbic dopamine system / J. Ortiz [et all.] // Neuropsychopharmacology. – 1996. – Vol. 14 – № 6 – P. 443–452.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ И КИНИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА У МЫШЕЙ С «НОКАУТИРОВАННЫМ» ГЕНОМ, ОТВЕТСТВЕННЫМ ЗА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ NO-СИНТАЗУ

*Козловский В.И., * Зинчук В.В., * Хлопицкий С. ***

**Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно*

***Ягеллонский университет, г. Краков, Польша*

Введение. Известно, что основным проявлением дисфункции эндотелия является дефицит эндотелиального монооксида азота (NO) вследствие снижения его продукции и/или повышенной инактивации активными формами кислорода [3]. В то же время имеются данные о том, что в условиях дефицита NO могут включаться компенсаторные механизмы, обеспечивающие сохранение эндотелий-зависимой регуляции перфузии тканей [4, 5]. Среди этих механизмов можно отметить, в частности, увеличение продукции NO другими изоформами NO-синтазы, а также повышение генерции простациклина (PGI₂). Целью настоящего исследования явилось сравнить эндотелий-зависимые коронарорасширяющие ответы на ацетилхолин и брадикинин в изолированных сердцах мышей с «нокаутированным» геном эндотелиальной NO-синтазы (eNOS^{-/-} мыши) и контрольных мышей линии C57BL/6J (eNOS^{+/+} мыши).

Материалы и методы исследования. eNOS^{-/-} мыши были получены на основе чёрных мышей линии C57BL/6J в лаборатории Джексона (Бар-Харбор, США), они разводились и содержались в виварии медицинского центра Академии Наук Польши в Варшаве. Мыши линии C57BL/6J использовались в качестве контрольных животных (eNOS^{+/+} мыши).

Исследования проводились на изолированном сердце мыши, перфузируемом ретроградно через аорту под постоянным перфузионным давлением 100 мм рт. ст. с использованием аппарата Лангендорфа (Hugo Sachs