

УДК 611. 9 + 611. 1]. 013. 9: 612. 63]: 616–097.1: 599. 323. 4

© О. М. Лебединець, М. А. Волошин, Ю. Г. Резніченко, 2013

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МАСИ ТІЛА І СЕРЦЯ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ АНТИГЕНІВ В АНТЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

О. М. Лебединець, М. А. Волошин, Ю. Г. Резніченко

Кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії (зав. – Волошин М. А.), Запорізький державний медичний університет, 69063 Україна, м. Запоріжжя, пр. Леніна, 70. E-mail: cygnus10@yandex.ru

DYNAMICS OF BODY WEIGHT AND HEART WEIGHT IN RATS AFTER ANTIGEN INFLUENCE AT ANTENATAL PERIOD

A. N. Lebedinets, N. A. Voloshin, Yu. G. Reznichenko

SUMMARY

The dynamics of body weight and heart weight in the rats of Wistar line at the period from one to 60 days of postnatal development after intrauterine administration of antigens by the method of N.A. Voloshin have been investigated. Disproportion in development of rat hearts in experiment with a significant reduction of its relative weight at the period from 7 to 60 days of life on the background trend in early terms and significant from 14 to 60 days of postnatal development overweight of experimental animals have been established. The detected changes do not depend on the nature of the antigen and point to the heart morphofunctional disorders after antenatal antigens exposure.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ МАССЫ ТЕЛА И СЕРДЦА КРЫС ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ АНТИГЕНОВ В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

А. Н. Лебединець, Н. А. Волошин, Ю. Г. Резніченко

РЕЗЮМЕ

Изучена динамика массы тела и массы сердца крыс линии Вистар в сроки с первых по 60 сутки постнатального развития после внутриутробного введения антигенов по методу Н. А. Волошина. Выявлена диспропорция развития сердца экспериментальных крыс с достоверным снижением его относительной массы с 7 по 60 сутки жизни на фоне тенденции в ранних сроках и достоверной с 14 по 60 сутки постнатального развития избыточной массы тела экспериментальных животных. Выявленные изменения не зависят от природы антигена и свидетельствуют о диспропорции формирования сердца после антенатального воздействия антигенов.

Ключові слова: морфогенез серця, щури, маса тіла, антенатальний вплив антигенів.

В останні десятиріччя відмічається погіршення стану здоров'я дітей в Україні з одночасним підвищенням захворюваності серцево-судинними хворобами різної етіології [1, 2, 3, 4], одночасно зберігається висока частота патологічного перебігу вагітності, внутрішньоутробних інфекцій різної етіології, що супроводжується порушенням функції плаценти і проникненням чужорідних антигенів до плоду [5, 6, 7]. Відомо, що патологія антенатального періоду має негативні наслідки для здоров'я протягом життя, серцево-судинна патологія може формуватися на тлі порушень морфогенезу серця в періоді внутрішньоутробного розвитку [8, 9, 10]. Згідно сучасних поглядів, відсутність не тільки хронічних захворювань, але пограничних станів і порушень функціональної адаптації, в тому числі серцево-судинної системи, є одними з найбільш суттєвих критеріїв здоров'я дітей [1, 3, 4, 11]. Дослідження серця у дітей після впливу антигенів в антенатальному періоді практично неможливе. З урахуванням даних про подібний характер становлення структурної організації серця людини і щура [12], необхідно проведення експериментального дослідження. Як встановлено раніше експериментально, внутрішньоутробне проникнення антигенів викликає прискорення міграції з тимусу на периферію імунологічно незрілих лімфоцитів,

які у внутрішніх органах впливають на становлення морфофункціональних одиниць [13, 14, 15]. Однак особливості морфогенезу серця після внутрішньоутробної дії антигенів раніше вивчалися недостатньо.

Мета дослідження: визначити динаміку маси тіла, маси серця і їх співвідношення у експериментальних тварин (щурів) після впливу антигенів в антенатальному періоді.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З урахуванням неможливості дослідження морфогенезу серця у дітей після антенатального антигенного впливу було проведено анатомо-експериментальне дослідження, об'єктом якого послужили серця білих щурів шести вікових груп: на 1, 7, 14, 30, 45 і 60 добу постнатального розвитку. Тварини були розподілені на 4 групи: I – інтактна група, щурам II і III групи на 18 добу датованої вагітності внутрішньоплідно вводився антиген за методом М. А. Волошина [13, 14, 15]: у II групі імуноглобулін людський для внутрішньом'язового введення, в III групі спліт-вакцина Ваксигрип інактивована; в IV групі в ті самі строки вводився розчин натрію хлориду 0,9% (контрольна група). Досліди здійснювали з дотриманням Міжнародних принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються

для дослідних та інших наукових цілей “ (Страсбург, 18 березня 1986 р.). Проводилось зважування тварин на вагах і серця на торзійних вагах, виміри довжини тварин (тім’янокуприкова відстань). Одночасно розраховували співвідношення маси тіла до довжини. Відносна маса серця визначалась як співвідношення маси серця і маси тіла за формулою:

маса серця, мг x 100/маса тіла, мг.

Статистична обробка матеріалу проводилася на персональному комп’ютері за допомогою пакетів програм Microsoft Excel XP з підрахунком середніх значень, помилки репрезентативності абсолютних і відносних показників, t-критерію достовірності. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані маси тіла і довжини тварин різних груп та співвідношення маси і довжини тіла наведені в табл. 1.

Продовж всіх строків постнатального розвитку починаючи з першої доби життя відзначалось збільшення маси тіла антигенпремійованих тварин обох груп відносно маси тіла тварин інтактної і контрольної груп. В першу добу це підвищення недовірно, відзначається лише тенденція. Відомо, що дія стресорних факторів і гіпоксії в антенатальному періоді у людини і тварин супроводжується затримкою внутрішньоутробного розвитку і зниженням маси тіла новонароджених [8, 9, 12, 16]. Відсутність зниження маси тіла новонароджених тварин після оперативного втручання, внутрішньоутробного введення антигенів та фізіологічного розчину на 18 добу вагітності виключає вплив операційного стресу і гіпоксії на розвиток експериментальних тварин.

З 7 и 14 доби постнатального розвитку в групі тварин, премійованих імуноглобуліном, маса тіла перевищує масу тіла інтактних тварин відповідно

Таблиця 1

Динаміка співвідношення маси тіла і довжини тіла інтактних та експериментальних тварин в різні терміни постнатального розвитку, (M±m)

Доба	Групи	Маса тіла, мг	Довжина тіла, мм	Співвідношення маси і довжини тіла
1	I	5466,7±115,5	36,67±0,54	149,1±1,73
	II	5903,3±251,7	35,66±1,26	165,5±3,67 ^{1,2}
	III	5891,7±196,2	35,67±1,29	165,5±3,99 ^{1,2}
	IV	5400,0±164,9	36,83±0,87	150,1±2,68
7	I	9400,0±501,0	45,00±1,41	208,9±8,4
	II	10841,7±728,3	48,50±3,21	219,3±18,6
	III	10635,0±289,9 ^{1,2}	48,83±1,75	218,5±7,2
	IV	94583,3±628,2	45,33±2,01	210,7±17,4
14	I	15318,0±536,4	54,50±0,10	281,2±10,1
	II	18050,0±1278,0 ²	55,50±3,52	324,9±8,2 ^{1,2}
	III	18116,7±726,3 ^{1,2}	55,83±2,07	326,1±16,3 ^{1,2}
	IV	15236,7±75,4	54,17±1,11	281,8±6,5
30	I	32766,7±744,1	75,80±0,68	431,9±6,1
	II	38716,7±2335,5 ^{1,2}	75,80±2,14	510,0±24,7 ^{1,2}
	III	38400,0±1887,0 ^{1,2}	75,80±2,60	509,1±31,2 ^{1,2}
	IV	33216,7±698,2	76,50±2,02	434,5±3,7
45	I	44236,7±1704,0	86,00±2,32	515,2±18,7
	II	50433,3±1177,7 ^{1,2}	84,50±3,15	609,8±32,0 ^{1,2}
	III	50085,0±942,21,2	83,00±5,86	614,0±38,5 ^{1,2}
	IV	44146,7±350,1	85,50±2,07	518,0±17,0
60	I	77283,3±2301,9	101,20±5,82	775,6±53,9
	II	91562,5±2013,2 ^{1,2}	99,50±2,84	920,7±18,4 ^{1,2}
	III	91083,3±5906,6 ^{1,2}	99,70±4,85	912,6±27,3 ^{1,2}
	IV	77466,7±2139,3	100,80±6,91	780,0±47,4

Примітки: I – інтактна група, II – щури, премійовані імуноглобуліном, III – щури, премійовані вакциною, IV – контрольна група (введення розчину натрію хлориду 0,9%); 1 – достовірна різниця ($P < 0,05$) в порівнянні з показниками інтактної (I) групи; 2 – достовірна різниця ($P < 0,05$) в порівнянні з показниками контрольної (IV) групи.

на 15,3% і 17,8% (без достовірних розбіжностей з показниками I і IV груп на 7 добу і достовірно до контролю на 14 добу), тобто в групах тварин, премійованих вакциною, маса тіла в ці строки достовірно перевищує масу тварин I і IV груп, вона більше маси інтактних тварин на 13,1% і 18,3% відповідно. В подальші терміни спостереження (30, 45 і 60 доба) маса тіла обох груп антигенпреміюваних тварин достовірно перевищує масу тіла тварин як інтактної, так і контрольної груп. Так, на 60 добу в групі імуноглобулінпреміюваних тварин вона перевищує масу інтактних тварин на 18,5%, в групі вакцинпреміюваних тварин – на 17,9%.

Впродовж всіх строків постнатального розвитку не виявлено достовірних змін довжини тіла тварин різних груп. Але співвідношення маси і довжини тіла в періоді новонародженості, а також на 14, 30, 45 і 60 добу було достовірно більш високим у анти-

генпреміюваних тварин обох груп в порівнянні з показниками інтактної і контрольної груп. У тварин інтактної і контрольної груп не було виявлено достовірних розбіжностей маси тіла і довжини тіла ні в яких строках, що виключало вплив операційного втручання на динаміку маси і довжини тіла. Таким чином, виявлене підвищення маси тіла і співвідношення маси і довжини тіла експериментальних тварин може бути пов'язане лише з впливом антигенів в антенатальному періоді. Раніш показано, що внутрішньоутробне проникнення антигенів викликає розвиток симптомокомплексу вісцеромегалії з одночасною зміною темпів формування морфофункціональних одиниць печінки, нирок, селезінки, яечок, надниркових залоз та збільшенням вмісту в них сполучної тканини після народження [13, 14, 15]. Збереження стійкого підвищення маси тіла до 60 доби, що відповідає підлітковому віку людини [17], вірогідно,

Таблиця 2

Динаміка співвідношення маси тіла, розмірів серця і маси серця інтактних та експериментальних тварин в різні терміни постнатального розвитку, (M±m)

Доба	Групи	Маса серця, мг	Відносна маса серця, % від маси тіла
1	I	43,17±1,28	0,790±0,022
	II	46,17±2,84	0,752±0,045
	III	44,17±1,53	0,750±0,015
	IV	44,33±1,74	0,803±0,026
7	I	69,67±3,17	0,743±0,022
	II	67,00±3,72 ^{1,2}	0,621±0,020 ^{1,2}
	III	67,67±5,56	0,633±0,038 ^{1,2}
	IV	70,17±3,47	0,746±0,019
14	I	112,7±1,58	0,738±0,023
	II	117,7±9,25	0,652±0,020 ^{1,2}
	III	116,2±5,55	0,643±0,028 ^{1,2}
	IV	111,2±4,48	0,730±0,025
30	I	194,8±10,32	0,595±0,019
	II	200,8±13,86	0,519±0,016 ^{1,2}
	III	200,7±8,75	0,523±0,008 ^{1,2}
	IV	200,5±12,82	0,603±0,036
45	I	252,3±15,93	0,569±0,028
	II	248,0±12,55	0,491±0,018 ^{1,2}
	III	244,5±16,00	0,487±0,026 ^{1,2}
	IV	251,7±12,26	0,570±0,027
60	I	416,0±16,19	0,539±0,013
	II	425,5±18,02	0,483±0,019 ^{1,2}
	III	430,8±16,56	0,477±0,018 ^{1,2}
	IV	415,8±16,37	0,537±0,015

Примітки: I – інтактна група, II – щури, премійовані імуноглобуліном, III – щури, премійовані вакциною, IV – контрольна група (введення розчину натрію хлориду 0,9%);

1 – достовірна різниця (P<0,05) в порівнянні з показниками інтактної (I) групи;

2 – достовірна різниця (P<0,05) в порівнянні з показниками контрольної (IV) групи.

може бути обумовлено не тільки вісцеромегалією, а і справжнім підвищенням маси тіла за рахунок надлишку жирової тканини.

З урахуванням отриманих даних про динаміку маси тіла були вивчені абсолютна і відносна маса серця в різні терміни післянатального розвитку (дані наведені в табл. 2). Маса серця не мала достовірних відмінностей у тварин різних груп з першої по 60 добу постнатального розвитку, за виключенням 7 доби. На 7 добу у вакцинпреміюваних тварин виявлена тенденція до зниження маси серця, у імуноглобулінпреміюваних достовірно зниження абсолютної маси серця в порівнянні з показниками інтактної і контрольної груп. З урахуванням того, що цей строк відповідає віку 7–12 місяців людини [17], у дітей першого року життя після внутрішньоутробного проникнення антигенів можна очікувати порушення морфогенезу серця із затримкою темпів формування органу, що потребує віднесення їх у групу ризику порушень адаптації.

На відміну від показника абсолютної маси серця, відносна маса серця в обох групах антигенпреміюваних тварин була достовірно нижче показників як інтактної, так і контрольної груп, починаючи з 7 доби життя протягом всіх вікових строків до 60 доби. З урахуванням одночасного достовірного існування надлишкової маси тіла починаючи з 14 доби життя тварин, для серця створюються несприятливі умови функціонування: надлишкова маса створює додаткове навантаження на серце зі зниженою відносною масою на тлі затримки темпів формування, що може сприяти порушенню морфогенезу.

У антигенпреміюваних тварин протягом спостереження не виявлено ознак серцевої недостатності як маніфестного прояву серцево-судинної патології: не виявлено особливостей поведінки, зберігались нормальна довжина тіла і надлишкова маса тіла, тоді як відомо, що серцева недостатність в дитячому віці маніфестує зниженням нормальних темпів збільшення росту і маси тіла [18]. Але за умов дії додаткових чинників, вищенаведені зміни можуть приводити до зриву адаптації і розвитку серцево-судинної патології.

Достовірно зниження відносної маси серця з 7 доби з одночасним достовірним підвищенням маси тіла експериментальних тварин з 14 доби, які можуть бути екстрапольовані на вік від 7–12 місяців і 2–3 роки у людини зі збереженням цих змін до 60 доби (пубертатного періоду у людини), дозволяє віднести дітей, що народжені від матерів з патологією вагітності, до групи ризику диспропорції розвитку серця і ожиріння, що додатково підвищує навантаження на серце і може приводити до зриву адаптації і формування патології серцево-судинної системи.

ВИСНОВКИ

1. У антигенпреміюваних тварин виявлено достовірно підвищення маси тіла з 14 по 60 добу і співвідношення маси тіла до довжини тіла в періоді новонародженості і з 14 по 60 добу постнатального розвитку в порівнянні з показниками інтактної і контрольної груп, що свідчить про диспропорцію формування серця після антенатального впливу антигенів.

2. Відносна маса серця в обох групах антигенпреміюваних тварин була достовірно нижче показників як інтактної, так і контрольної груп починаючи з 7 доби життя протягом всіх вікових строків до 60 доби, що відображає додаткове навантаження на серце, яке може приводити до зриву адаптації і формування патології серцево-судинної системи.

З урахуванням даних, отриманих в анатомо-експериментальному дослідженні, подальші зусилля необхідно направити на вивчення стану серцево-судинної системи у дітей раннього віку, які зазнали антенатальний вплив чужорідних антигенів.

Робота виконана згідно з науково-дослідною роботою кафедри госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету «Особливості перебігу серцево-судинної патології у дітей мешканців великого промислового міста» (державний реєстраційний № 0111U005862).

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Нагальні наукові та практичні проблеми охорони здоров'я матері та дитини/Ю. Г. Антипкін//Журн. НАМН України. – 2011. – т. 17, № 1. – С. 44–47.

2. Бережний В. В. Стан надання кардіоревматологічної допомоги дітям України (за матеріалами діяльності кардіоревматологічної служби у 2009 році)/В. В. Бережний, Т. В. Марушко, І. В. Романкевич//Современная педиатрия. – 2010. – № 5 (33). – С. 14–17.

3. Моніторинг здоров'я дітей як визначальна складова в забезпеченні здоров'я людини/О. М. Лук'янова, Ю. Г. Антипкін, В. Г. Майданник, Л. І. Омельченко// Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 6.

4. Епідеміологічне дослідження стану серцево-судинної системи у школярів Харківського регіону (етап перший)/Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь, Т. В. Чайченко [та ін.]//Современная педиатрия. – 2011. – № 6 (40). – С. 87–90.

5. Юлиш Е. И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей/Е. И. Юлиш, А. П. Воловец. – Донецк: Регина, 2005. – 216 с.

6. Внутрішньоутробні інфекції. Епідеміологія, клініка, діагностика та сучасні принципи лікування у вагітних жінок та дітей/Ю. П. Ткаченко, Г. О. Леженко, Ю. Г. Резніченко, Г. І. Резніченко. – 2-ге вид.,

доп. та переробл. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012. – 144 с.

7. Шабалов Н. П. Общебиологическая проблема: закономерности и последствия перинатального инфицирования человека/Н. П. Шабалов//Педиатрия. – 2012. – № 91 (3). – 26–31.

8. Марковский В. Д. Патологическая анатомия сердца при задержке внутриутробного развития/В. Д. Марковский, В. В. Гаргин, М. С. Мирошниченко – Харьков: издательство «Финарт», 2010. – 158 с.

9. Barker D. J. P. The Developmental Origins of Adult Disease/D. J. P. Barker//J Am Coll Nutr. – 2004. – vol. 23, no. suppl 6. – P. 588S-595S.

10. Godfrey K. M. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives/K. M. Godfrey, P. D. Gluckman, M. A. Hanson//Trends in Endocrinology & Metabolism. – 2010. – Volume 21. – P. 199–205.

11. Лук'янова О. М. Стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку та шляхи його корекції/О. М. Лук'янова, Л. В. Квашніна//Перинатологія та педіатрія. – 2004. – № 1. – С. 3–5.

12. Морфология развивающегося сердца (структура, ультраструктура, метаболизм)/В. А. Козлов, И. В. Твердохлеб, И. С. Шпонька, В. Д. Мишалов. –

Днепропетровск, 1996. – 220 с.

13. Волошин Н. А. Лимфоцит – фактор морфогенеза/Н. А. Волошин//Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 5. – С. 123.

14. Внутриутробное введение антигена как модель для изучения симптомокомплекса висцеромегалии/Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, М. С. Щербаков, М. Б. Вовченко, А. А. Светлицкий, С. В. Чугин//Таврический медико-биологический вестник. – Т. 9, № 3, ч. 4. – 2006. – С. 4–9.

15. Внутриутробное введение антигена – фактор риска становления органов новорожденных/Н. А. Волошин, А. А. Светлицкий, С. В. Чугин [и др.]//Патология. – 2008. – Т. 5, № 4. – С. 23.

16. Зубенко С. И. Влияние антенатальной гипоксии на тканевой гомеостаз миокарда белых крыс/С. И. Зубенко, Е. Н. Сазонова//Успехи современного естествознания. – 2011. – № 8. – С. 105–106.

17. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте/И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк – Киев: Вища школа, 1983. – 384 с.

18. Мутафьян О. А. Детская кардиология: руководство/Мутафьян О. А. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 504 с.