

© СУДАКОВ Н.П., КЛИМЕНКОВ И.В., ПОПКОВА Т.П., ЛОЗОВСКАЯ Е.А., НИКИФОРОВ С.Б., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ПУШКАРЕВ Б.Г., ЧУПРОВА О.В., ВАНТЕЕВА Е.В., КОНСТАНТИНОВ Ю.М. – 2018  
УДК: 577.112.856: 616.13-004.6

### ФОРМИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК НА ПОВЕРХНОСТИ АОРТЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Судаков Н.П.<sup>1,2,3</sup>, Клименков И.В.<sup>1,2,3</sup>, Попкова Т.П.<sup>1</sup>, Лозовская Е.А.<sup>1</sup>, Никифоров С.Б.<sup>1</sup>, Гольдберг О.А.<sup>1</sup>,  
Пушкарев Б.Г.<sup>1</sup>, Чупрова О.В.<sup>3</sup>, Вантеева Е.В.<sup>3</sup>, Константинов Ю.М.<sup>3,4</sup>

(Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия;

<sup>2</sup>Лимнологический институт СО РАН, Иркутск, Россия;

<sup>3</sup>Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия;

<sup>4</sup>Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, Иркутск, Россия)

**Резюме.** Работа посвящена изучению *in vivo* этапов развития липидной инфильтрации пенистых клеток и формирования из них атеросклеротической бляшки в эксперименте на кроликах породы «Шиншилла». Методом лазерной конфокальной микроскопии впервые проведен трехмерный анализ препаратов аорты кроликов (135 суток атерогенной диеты), окрашенных Nile red. Экспериментальные данные свидетельствуют, что атеросклеротические бляшки формируются в областях аорты, занимаемых одиночными моноцитами/макрофагами, которые начинают поглощать липиды, превращаясь в пенистые клетки. Топография распределения данных клеток на внутренней поверхности аорты предопределяет форму развивающейся атеросклеротической бляшки. Дальнейшее формирование бляшки происходит за счет увеличения липидных накоплений уже существующих пенистых клеток, добавления новых, образования между ними латеральных контактов и, далее, многослойных структур. В целом, полученные данные будут служить основой для создания новых методов диагностики, профилактики и лечения атеросклероза.

**Key words:** холестерол; атеросклероз; аорта; атеросклеротическая бляшка; пенистые клетки; дислипидемия; липидные капельки; лазерная конфокальная микроскопия.

### ATHEROSCLEROTIC PLAQUES FORMATION ON THE SURFACE OF AORTA (EXPERIMENTAL STUDY)

Sudakov N.P.<sup>1,2,3</sup>, Klimenkov I.V.<sup>2,3</sup>, Popkova T.P.<sup>1</sup>, Lozovskaya E.A.<sup>1</sup>, Nikiforov S.B.<sup>1</sup>, Goldberg O.A.<sup>1</sup>,

Pushkarev B.G.<sup>1</sup>, Chuprova O.V.<sup>3</sup>, Vanteeva Ye.V.<sup>3</sup>, Skonstantinov Yu.M.<sup>3,4</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia;

<sup>2</sup>Limnological Institute, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia;

<sup>3</sup>Irkutsk State University, Irkutsk, Russia;

<sup>4</sup>Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS, Irkutsk, Russia)

**Summary.** This work is devoted to the study of the *in vivo* stages of development of lipid infiltration of foam cells and the formation of atherosclerotic plaques from them in an experiment on “Chinchilla” rabbits. Using laser confocal microscopy we performed a three-dimensional analysis of rabbit aorta preparations (135 days of atherogenic diet) stained with Nile red. Experimental evidence suggests that atherosclerotic plaques form in areas of the aorta-attached single monocyte/macrophage that begins to consume lipids, turning into foam cells. The topography of the distribution of these cells on the inner surface of the aorta determines the shape of the developing atherosclerotic plaque. Further plaque formation occurs due to an increase in lipid accumulations of already existing foam cells, the addition of new ones, the formation of lateral contacts between them and, further, multilayer structures. In general, the data obtained will serve as the basis for the creation of new methods of diagnosis, prevention and treatment of atherosclerosis.

**Key words:** cholesterol; atherosclerosis; aorta; atherosclerotic plaque; foam cells; dyslipidemia; lipid droplets; laser confocal microscopy.

Атеросклероз сосудов различной локализации является одной из основных причин смертности населения индустриально-развитых стран [12]. Необходимость создания эффективных методов диагностики, профилактики и лечения данного заболевания предопределяет важность изучения механизмов его развития. Новые знания о структурно-функциональных особенностях клеток, составляющих атеросклеротическую бляшку, и их взаимоотношениях служат основой для развития используемых в клинике технологий неинвазивной и миниинвазивной диагностики атеросклероза [6,11]. В многочисленных экспериментах на культурах эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток и макрофагов показаны эффекты воздействия атерогенных липопротеидов на структуру и функции органелл данных клеток, способствующие их вовлечению в атерогенез [2,5]. В условиях *in vitro* активно исследуются закономерности превращения макрофагов в пенистые клетки – основной компонент атеросклеротической бляшки. Изучение данных процессов *in vivo* позволит сформировать объективную концепцию механизмов развития атеросклероза сосудов [7].

Цель работы: изучить *in vivo* этапы развития липидной инфильтрации пенистых клеток и формирования

из них атеросклеротической бляшки в эксперименте.

#### Материалы и методы

Исследование выполнено в рамках НИР 063 в ФГБНУ ИИЦХТ и одобрено этическим комитетом Иркутского научного центра хирургии и травматологии (протокол № 13 от 21.12.2015 г.). Все манипуляции с экспериментальными животными осуществлялись в соответствии положениями Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2000 г.) и Директивы Европейского сообщества 86/609 ЕЕС о гуманном отношении к экспериментальным животным (1986 г.).

**Экспериментальные животные.** Для моделирования атеросклероза использовали модель дислипидемии, индуцируемой атерогенной диетой на кроликах породы «Шиншилла» [9]. Животные были подразделены на две группы: (1) группа контроля (n=6, стандартная диета вивария) и (2) модель дислипидемии (n=6, ежедневная атерогенная диета). Атерогенная диета включала 350 мг холестерола (Sigma-Aldrich, USA) в стандартном пищевом рационе вивария на 1 кг веса животного. Общий срок эксперимента составил 135 суток.

**Подготовка аорты для микроскопии.** Животных

выводили из эксперимента летальной дозой тиопентала натрия (100 мг на 1 кг веса внутривенно). После констатации смерти животного, вскрывали брюшную и грудную полости, препарировали аорту от окружающих тканей. Сосуд извлекали, рассекали его стенку вдоль, расправляли внутренней стороной вверх, отмывали раствором Хэнкса (PanEko, Russia) от крови и иссекали фрагменты грудного отдела и дуги аорты площадью 25 мм<sup>2</sup> (5x5 мм), содержащие атеросклеротические бляшки.

**Лазерная конфокальная микроскопия.** Фрагменты аорты фиксировали 2,0% параформальдегидом в течение 15 мин. Для выявления липидных капель, образец окрашивали Nile red (Sigma-Aldrich, USA) в течение 15 мин. Ядра клеток окрашивали DAPI (Sigma-Aldrich, USA) в течение 15 мин. После каждого этапа подготовки проб проводили отмывку образцов в растворе Хэнкса (pH 7,4) без фенолового красного (PanEko, Russia). Окрашенный препарат аорты помещали на предметное стекло с наклеенными бортиками, ориентируя фрагмент сосуда внутренней стороной вверх. Образец заключали в ProLong<sup>®</sup> Gold Antifade Mountant (Thermo Fisher Scientific Inc., USA) и закрывали покровным стеклом. Препараты анализировали на лазерном конфокальном микроскопе LSM 710 (Carl Zeiss, Germany); объектив: Plan-Apochromat 63x/1.40 Oil DIC M27; лазеры: канал 1 – 405 нм: 5,0%; канал 2 – 561 нм: 5,0%. Анализ полученных Z-стеков проводили с использованием пакетов программ Zen 2010 (Carl Zeiss, Germany), и Imaris<sup>®</sup> Bitplane 7.2.3 (Bitplane AG, Switzerland).

Статистический анализ полученных данных проводили в программе Statistica 10, используя непараметрические методы: количественные данные представлены в виде медианы и квартилей.

### Результаты и обсуждение

Как было показано в предыдущих исследованиях, на данном сроке атерогенной диеты (135 суток), у экспериментальных животных наблюдается 10-кратное возрастание общего холестерина крови и 40-кратное увеличение коэффициента атерогенности в сравнении с контролем (p<0,05) [3,4]. Это способствует образованию множественных атеросклеротических бляшек на внутренней поверхности дуги, грудного и брюшного отделов аорты. С помощью лазерной конфокальной микроскопии получены 3D-реконструкции фрагментов ткани сосуда, окрашенных Nile Red, позволяющим выявлять нейтральные липиды [8]. Для изучения последовательных этапов развития атеросклеротической бляшки нами проанализированы: (1) области аорты, не пораженные атерогенным процессом; (2) краевые зоны атеросклеротических бляшек; (3) центральные зоны бляшек.

Установлено, что эндотелий не пораженных атерогенным процессом участков аорты практически не содержит липидных капелек (рис. 1а). Немногочисленные липидные капельки, которые все же встречаются в эндотелиоцитах, имеют объем 0,54 (0,25; 1,32) мкм<sup>3</sup>.

В областях перехода неизменной поверхности сосуда в края атеросклеротической бляшки (рис. 1б, в), на эндотелии выявляются одиночно расположенные клетки, содержащие 8 (5; 10) мелких липидных капелек рядом с ядром. Средний объем данных капелек составляет 4,86 (2,66; 7,51) мкм<sup>3</sup>. Форма и структура ядер, окрашенных DAPI, позволяет отнести данные клетки к моноцитам/макрофагам, прикрепившимся к поверхности эндотелия и начавшим поглощать атерогенные липопротеиды. Данные клетки находятся на раннем этапе превращения макрофага в пенистую клетку. В данных участках аорты с меньшей частотой встречаются также единичные моноциты/макрофаги с несколькими (3-5) крупными (средний объем одной капельки 43,07 (32,54; 93,20) мкм<sup>3</sup>), или многочисленными мелкими липидными капельками, объем которых приведен выше. По всей

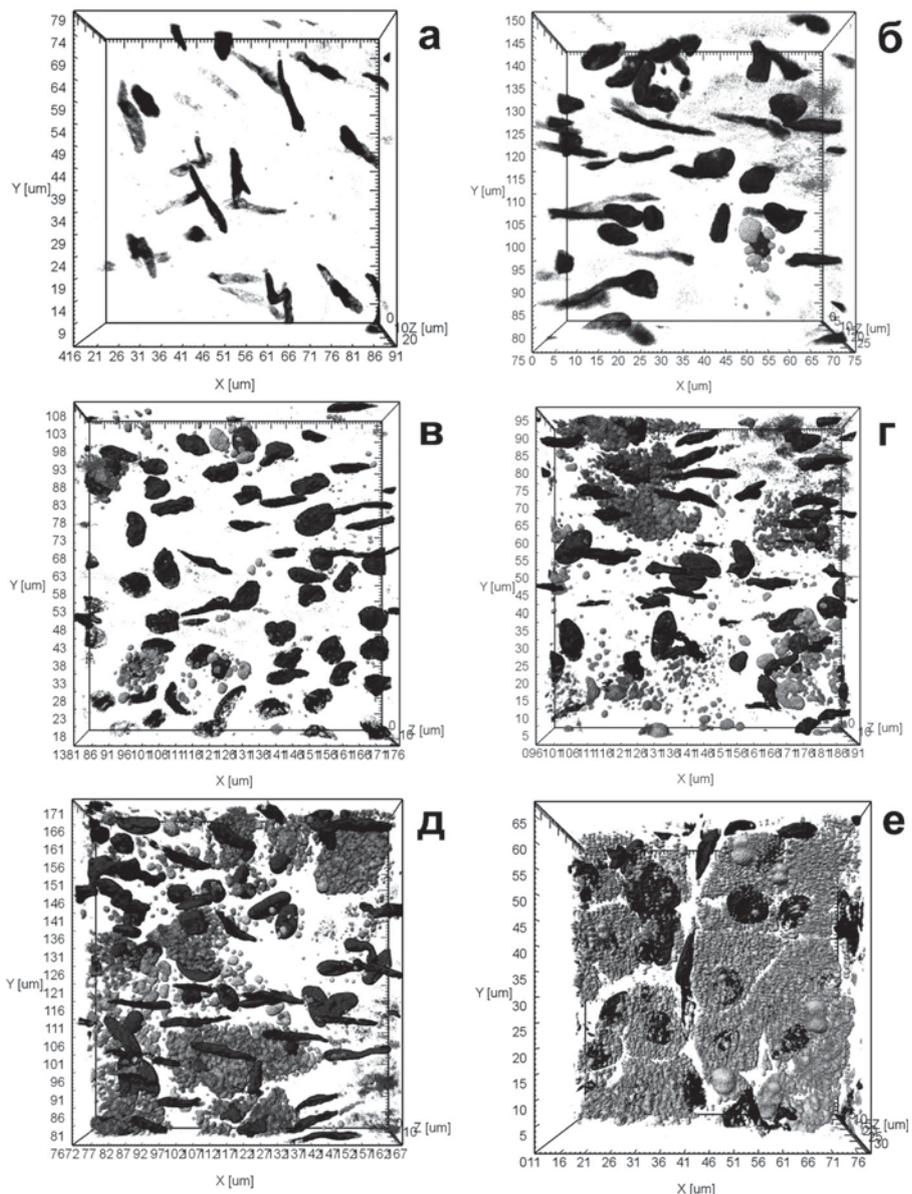


Рис. 1. Этапы развития атеросклеротической бляшки на поверхности аорты в эксперименте: неизменный эндотелий (а); начало формирования единичных пенистых клеток (б, в); группы латерально контактирующих пенистых клеток на краевой зоне бляшки (г, д); пенистые клетки, формирующие тело атеросклеротической бляшки (е). Лазерная конфокальная микроскопия. Ядра окрашены DAPI (синий), липидные капельки – Nile red (желтый).

видимости, такие области аорты соответствуют наиболее ранним стадиям атерогенеза, когда прикрепленные к поверхности моноциты/макрофаги начинают превращаться в пенные клетки и топография их распределения на внутренней поверхности аорты будет в дальнейшем предопределять форму будущей атеросклеротической бляшки.

По мере приближения к краям бляшки количество пока еще не контактирующих между собой пенных клеток на внутренней поверхности аорты существенно возрастает (рис. 1г). Практически все эти клетки имеют различное количество липидных капелек, локализуясь не диффузно по всему объему клетки, а преимущественно перинуклеарно. Среди таких клеток встречаются и отдельные пенные клетки с большим количеством липидных капелек, общий объем которых для одной клетки составляет 723,47 (478,61; 827,78) мкм<sup>3</sup>. В зоне макроскопически различимого края атеросклеротической бляшки, клетки этого типа уже формируют латеральные контакты между собой. Характерно, что в самом начале краевой зоны бляшки уплощенные пенные клетки различной формы обычно располагаются в один слой (рис. 1д). В зонах сосуда, расположенных ближе к центру бляшки, данные клетки имеют преимущественно эллипсоидную форму и располагаются многослойно (рис. 1е), формируя, таким образом, тело атеросклеротической бляшки.

Таким образом, анализ участков аорты с различной степенью атеросклеротического поражения позволяет изучить этапы развития пенных клеток, прикрепленных к поверхности сосуда, и стадии формирования из них атеросклеротической бляшки. Интересным представляется вопрос о сроках развития пенной клетки из моноцита/макрофага на поверхности аорты [13]. Такие данные пока получены только в экспериментах с культурой макрофагов и объективное сопоставление их с процессом, происходящим *in vivo* представляет актуальную научную перспективу.

В настоящее время, пенные клетки, возникающие из макрофагов, являются объектом многих фармакологических исследований. Можно предположить, что самые ранние этапы накопления липидных капель в цитозоле при формировании таких клеток, являются наиболее перспективными мишенями для разработки новых технологий сдерживания развития атеросклероза. Как показано в данном эксперименте и в ранее опубликованных работах [1], различные на поверхности аорты только методами лазерной конфокальной и сканирующей электронной микроскопии зоны адгезии моноцитов/макрофагов, начавших поглощать атерогенные липопротеиды, четко предопределяют контуры будущей атеросклеротической бляшки. Интересным также является тот факт, что накопление липидных капелек начинается преимущественно в перинуклеарной зоне моно-

цита/макрофага. Данные органеллы можно сравнить с «поздними» эндосомами волокон скелетной мускулатуры – мультивезикулярными тельцами, служащих местом хранения поступивших в клетку липидов, которые тоже расположены перинуклеарно [10]. Вопрос о том, что предопределяет такое расположение липидных капелек пока остается открытым и может быть важен для понимания закономерностей метаболизма этих органелл в клетке. Дальнейшее изучение данных процессов может внести существенный вклад в общие представления о структуре и функции перинуклеарного пространства и его значении для клетки. Важным является также вопрос о механизмах, управляющих агрегацией пенных клеток, что приводит к росту атеросклеротической бляшки. Выявление молекулярных особенностей пенных клеток, предопределяющих образование из них монослойных популяций и, далее, многослойных агрегатов, формирующих атеросклеротическую бляшку, может открыть перспективы для фармакологического предотвращения данного процесса.

В целом, полученные данные предопределяют необходимость дальнейших исследований процессов формирования пенных клеток и их поведения *in vivo*, что будет служить основой для разработки новых технологий диагностики, профилактики и лечения атеросклероза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Работа выполнена в рамках НИР 063 ФГБНУ ИИЦХТ «Биомедицинские технологии профилактики и лечения органной недостаточности в реконструктивной и восстановительной хирургии» (№ государственной регистрации 01201280993).

**Благодарности.** Лазерная конфокальная микроскопия проведена в Приборном центре коллективного пользования физико-химического ультрамикрoанализа ЛИН СО РАН (г. Иркутск, руководитель центра, академик РАН М.А. Грачев). Авторы выражают благодарность главному специалисту Приборного центра коллективного пользования физико-химического ультрамикрoанализа ЛИН СО РАН А.П. Лопатину, а также зав. отделом ультраструктуры клетки ЛИН СО РАН д.б.н. Е.В. Лихошвай, директору ИИЦХТ, д.м.н., профессору В.А. Сорокикову за помощь в проведении исследований.

**Работа поступила в редакцию:** 16.08.2018 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Судаков Н.П., Клименков И.В., Попкова Т.П. и др. Ранние этапы развития атеросклероза и уровень свободно циркулирующей митохондриальной ДНК крови при экспериментальной дислипидемии // Атеросклероз. 2015. Т. 11. №3. С.15-21.
2. Судаков Н.П., Никифоров С.Б., Пушкарев Б.Г. и др. Механизмы формирования митохондриальной дисфункции клеток сосудов под воздействием перекисно-модифицированных липопротеидов низкой плотности // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2010. №1. С.48-51.
3. Судаков Н.П., Новикова М.А., Липко С.В. и др. Ультра- и наноструктурные нарушения митохондрий клеток печени при экспериментальной дислипидемии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2010. Т. 75. №5. С.197-201.
4. Судаков Н.П., Новикова М.А., Никифоров С.Б. и др.

Структурно-функциональные нарушения митохондрий печени при атеросклерозе в эксперименте // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. 2008. Т. 1. №2. С.15-19.

5. Судаков Н.П., Никифоров С.Б., Константинов Ю.М. и др. Роль перекисно-модифицированных липопротеидов в механизмах развития митохондриальной дисфункции сосудов при атеросклерозе // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2008. Т. 62. №4. С.85-89.

6. Angheloiu G.O., Haka A.S., Georgakoudi I., et al. Detection of coronary atherosclerotic plaques with superficial proteoglycans and foam cells using real-time intrinsic fluorescence spectroscopy // Atherosclerosis. 2011. Vol. 215. №1. P.96-102. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.11.020.

7. Butcher M.J., Herre M., Ley K., Galkina E. Flow cytometry analysis of immune cells within murine aortas // J. Vis Exp. 2011. Vol. 53. P.2848. DOI: 10.3791/2848.

8. Coia H., Ma N., He A.R., Kallakury B., et al. Detection of a lipid peroxidation-induced DNA adduct across liver disease stages // *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2018. Vol. 7. №2. P.85-97. DOI: 10.21037/hbsn.2017.06.01.

9. Koniari I., Mavrilas D., Papadaki H., et al. Structural and biomechanical alterations in rabbit thoracic aortas are associated with the progression of atherosclerosis // *Lipids Health Dis.* 2011. Vol. 10. P.125. DOI: 10.1186/1476-511X-10-125.

10. Neel B.A., Zong H., Backer J.M., Pessin J.E. Identification of Atypical Peri-Nuclear Multivesicular Bodies in Oxidative and Glycolytic Skeletal Muscle of Aged and Pompe's Disease Mouse Models // *Front Physiol.* 2015. Vol. 6. P.393. DOI: 10.3389/fphys.2015.00393.

11. Suh W.M., Seto A.H., Margey R.J., Cruz-Gonzalez I., Jang I.K. Intravascular detection of the vulnerable plaque // *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011. Vol. 4. №2. P.169-178. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.958777.

12. Sun B., Shi Z., Pu J., et al. Effects of mechanical thrombectomy for acute stroke patients with etiology of large artery atherosclerosis // *J Neurol Sci.* 2018. Vol. 396. P.178-183. DOI: 10.1016/j.jns.2018.10.017.

13. Xu S., Huang Y., Xie Y., et al. Evaluation of foam cell formation in cultured macrophages: an improved method with Oil Red O staining and DiI-oxLDL uptake // *Cytotechnology.* 2010. Vol. 62. №5. P.473-481. DOI: 10.1007/s10616-010-9290-0.

## REFERENCES

1. Sudakov N.P., Klimenkov I.V., Popkova T.P., et al. The early events of atherosclerosis development and the level of free circulating mitochondrial DNA in blood in the experimental dyslipidemia // *Ateroskleroz.* 2015. Vol. 11. №3. P.15-21. (in Russian)

2. Sudakov N.P., Nikiforov S.V., Pushkarev B.G., et al. Mechanisms of mitochondrial dysfunction development in vessels upon peroxidized LDL Influence // *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2010. №1. P.48-51. (in Russian)

3. Sudakov N.P., Novikova M.A., Lipko S.V., et al. Disturbances in ultra- and nanostructure of liver cells mitochondria under experimental dislipoproteidaemia // *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2010. Vol. 75. №5. P.197-201. (in Russian)

4. Sudakov N. P., Novikova M. A., Nikiforov S. B., et al. The structural and functional disturbances of liver mitochondria during experimental atherosclerosis // *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya. Ekologiya.* 2008. Vol. 1. №2. P.15-19. (in Russian)

5. Sudakov N.P., Nikiforov S.B., Konstantinov Yu.M., et al. The role of peroxidized lipoproteids in development of mitochondrial dysfunction of blood vessels at atherosclerosis // *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2008. Vol. 62. №4. P.85-89. (in Russian)

6. Angheloiu G.O., Haka A.S., Georgakoudi I., et al. Detection of coronary atherosclerotic plaques with superficial proteoglycans and foam cells using real-time intrinsic fluorescence spectroscopy // *Atherosclerosis.* 2011. Vol. 215. №1. P.96-102. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.11.020.

atherosclerosis.2010.11.020.

7. Butcher M.J., Herre M., Ley K., Galkina E. Flow cytometry analysis of immune cells within murine aortas // *J. Vis Exp.* 2011. Vol. 53. P.2848. DOI: 10.3791/2848.

8. Coia H., Ma N., He A.R., Kallakury B., et al. Detection of a lipid peroxidation-induced DNA adduct across liver disease stages // *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2018. Vol. 7. №2. P.85-97. DOI: 10.21037/hbsn.2017.06.01.

9. Koniari I., Mavrilas D., Papadaki H., et al. Structural and biomechanical alterations in rabbit thoracic aortas are associated with the progression of atherosclerosis // *Lipids Health Dis.* 2011. Vol. 10. P.125. DOI: 10.1186/1476-511X-10-125.

10. Neel B.A., Zong H., Backer J.M., Pessin J.E. Identification of Atypical Peri-Nuclear Multivesicular Bodies in Oxidative and Glycolytic Skeletal Muscle of Aged and Pompe's Disease Mouse Models // *Front Physiol.* 2015. Vol. 6. P.393. DOI: 10.3389/fphys.2015.00393.

11. Suh W.M., Seto A.H., Margey R.J., Cruz-Gonzalez I., Jang I.K. Intravascular detection of the vulnerable plaque // *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011. Vol. 4. №2. P.169-178. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.958777.

12. Sun B., Shi Z., Pu J., et al. Effects of mechanical thrombectomy for acute stroke patients with etiology of large artery atherosclerosis // *J Neurol Sci.* 2018. Vol. 396. P.178-183. DOI: 10.1016/j.jns.2018.10.017.

13. Xu S., Huang Y., Xie Y., et al. Evaluation of foam cell formation in cultured macrophages: an improved method with Oil Red O staining and DiI-oxLDL uptake // *Cytotechnology.* 2010. Vol. 62. №5. P.473-481. DOI: 10.1007/s10616-010-9290-0.

## Информация об авторах:

Судаков Николай Петрович – к.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; главный специалист-цитолог отдела ультраструктуры клетки ФГБНУ Лимнологический институт СО РАН, 664033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, 3; доцент кафедры физико-химической биологии биолого-почвенного факультета Иркутского государственного университета, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, e-mail: npsudakov@rambler.ru; Клименков Игорь Викторович – к.б.н., доцент, старший научный сотрудник отдела ультраструктуры клетки ФГБНУ Лимнологический институт СО РАН, 664033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, 3; старший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; доцент кафедры физико-химической биологии биолого-почвенного факультета ФГБОУ ВО Иркутский Государственный университет. e-mail: iklimen@mail.ru; Попкова Татьяна Павловна – младший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, e-mail: ptanp@mail.ru; Лозовская Евгения Александровна – к.в.н., научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, e-mail: molodegny31@mail.ru; Никифоров Сергей Борисович – д.м.н., заведующий научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, e-mail: telomer@mail.ru; Гольдберг Олег Аронович – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины научно-лабораторного отдела ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; Чупрова Ольга Владимировна – студент биолого-почвенного факультета Иркутского государственного университета, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1; Вантеева Елена Владимировна – студент биолого-почвенного факультета Иркутского государственного университета, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1; Константинов Юрий Михайлович – д.б.н., профессор, заведующий отделом генетической инженерии растений ФГБНУ Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН; профессор кафедры физиологии растений, клеточной биологии и генетики биолого-почвенного факультета Иркутского государственного университета, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, e-mail: yukon@sifibr.irk.ru

## Information About the Authors:

Sudakov Nikolai Petrovich – PhD (Biology), Associate Professor, Leading Researcher of the Scientific Department of Experimental Surgery with a vivarium Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Chief Specialist-Cytologist of the Cell Ultrastructure Division, Limnological Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Assistant Professor of the Department of Physico-Chemical Biology of the Biology and Soil Faculty of the Irkutsk State University, Russia, 664003, Irkutsk, Karl Marx str., 1,

e-mail: npsudakov@rambler.ru; Klimenkov Igor Viktorovich – PhD (Biology), Associate Professor, Senior Researcher of the Cell Ultrastructure Department, Limnological Institute of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Senior Researcher of the Scientific Department of Experimental Surgery with Vivarium Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Associate Professor of the Department of Physico-Chemical Biology, Faculty of Biology and Soil Irkutsk State University, e-mail: iklimen@mail.ru; Popkova Tatyana Pavlovna – Junior Researcher of the Scientific Department of Experimental Surgery with Vivarium Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology Irkutsk, Russia, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsiy str., 1, e-mail: ptanp@mail.ru; Lozovskaya Evgenia Alexandrovna – PhD (Veterinary), Researcher of the Scientific Department of Experimental Surgery with a vivarium Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Russia, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsiy str., 1, e-mail: molodegny31@mail.ru; Nikiforov Sergey Borisovich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Experimental Surgery with the Vivarium Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Russia, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsiy str., 1, e-mail: telomer@mail.ru; Goldberg Oleg Aronovich – PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Cell Technologies and Regenerative Medicine, Scientific and Laboratory Department, Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Russia, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsiy str., 1; Chuprova Olga Vladimirovna – Student, Faculty of Biology and Soil Science, Irkutsk State University, 664003, Russia, Irkutsk, Karl Marx str., 1; Vanteeva Elena Vladimirovna – Student, Faculty of Biology and Soil Sciences, Irkutsk State University, Russia, 664003, Irkutsk, Karl Marx str., 1; Konstantinov Yuri Mikhailovich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Plant Genetic Engineering, Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Plant Physiology, Cell Biology and Genetics, Biology and Soil Faculty, Irkutsk State University, Russia, 664003, Irkutsk, Karl Marx str., 1, e-mail: yukon@sifibr.irk.ru

© ГУРСКАЯ Н.А., САФАРОВ А.М., НИЯЗОВА Г.А., МАМЕДОВ Ф.Ю., АКПЕРЛИ Л.Б. – 2018  
УДК 616.31:61

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОИНЕРТНОСТИ КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

*Гурская Н.А., Сафаров А.М., Ниязова Г.А., Мамедов Ф.Ю., Акперли Л.Б.*  
(Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан)

**Резюме.** Цель исследования: оценка степени морфологических и гистохимических изменений в мягких тканях под влиянием различных базисных акриловых пластмасс. После создания экспериментальной модели животные были разделены на 4 группы: I контрольная группа 1 – 12 кроликов, применялась пластмасса «Фторакс»; II контрольная группа 2 – 12 кроликов, применялся «Vertex»; III группа сравнения – 12 кроликов, применялся «Meliodent HC»; IV основная группа – 12 кроликов, применялся «Белакрил». Возникновение патологических изменений рассматривалось как результат патогенного и токсического влияния акрил пластмассовых материалов. Как и фиброзные изменения, склеротические изменения в артериальных сосудах были более всего выражены в образцах биопсий, забранных у животных I контрольной группы. Пластмасса «Фторакс», негативно воздействуя на мягкие ткани, по сравнению с другими акрилатами вызывала некоторые сравнительно более выраженные реактивные процессы и гистоморфологические изменения. Благоприятная в этом плане динамика выявлялась в группе сравнения и в основной группе, но при этом в основной группе интенсивность некоторых гистоморфологических нарушений (изменения в стенках сосудов, нарушения кровообращения и т.д.) оказались сравнительно выше.

**Ключевые слова:** стоматология ортопедическая; биоинертность конструкционных материалов; акрилаты; эксперимент; гистохимические изменения.

### DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF DETERMINING THE BIOINERTNESS OF STRUCTURAL MATERIALS IN PROSTHETIC DENTISTRY

*Gurtskaya N.A., Safarov A.M., Niyazova G.A., Mamedov F.Y., Akberli L.B.*  
(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

**Summary.** Objective: to assess the degree of morphological and histochemical changes in soft tissues under the influence of various basic acrylic plastics. After creating an experimental model, the animals were divided into 4 groups: I control group 1 – at 12 rabbits “Ftorax” plastic was used; II control group 2 – in 12 rabbits, used “Vertex”; Group III – comparison group – 12 rabbits, Meliodent HC was used; IV main group – 12 rabbits, used “Belakril”. The occurrence of pathological changes was considered as a result of the pathogenic and toxic effects of acrylic plastic materials. Like fibrotic changes, sclerotic changes in arterial vessels were most pronounced in biopsy specimens taken from animals of control group 1. Plastic Ftorax, affecting soft tissues negatively, caused some relatively more pronounced reactive processes and histomorphological changes. Favorable in this regard, the dynamics was detected in the comparison group and in the main group, but in the main group, the intensity of some histomorphological disorders (changes in the walls of blood vessels, circulatory disorders, etc.) were relatively higher.

**Key words:** orthopedic dentistry; bioinertness of construction materials; acrylics; experiment; histochemical changes.

Несмотря на принимаемые профилактические меры, частота встречаемости стоматологических больных, неудовлетворенных качеством съёмного зубного протезирования или числом осложнений от их побочного воздействия, не уменьшается, а имеет тенденцию к росту [7,8]. Кроме локального токсико-аллергического действия остаточного мономера, который всегда имеется в наличии в базе протезной конструкции из акрилатов, в организме человека могут наблюдаться негативные изменения местного и общего характера, такие как обострение хронических заболеваний эндокринной и пищеварительной системы, диспепсические явления

[5,9,10]. Давление, которое базис во время функциональных движений оказывает как на поверхностные, так и на глубокие слои тканей протезного ложа, в определенной степени повреждает эпителий и собственный слой слизистой оболочки, а при длительных значительных нагрузках поражаются и элементы сосудистой сети [1,2].

Необходимо отметить, что, несмотря на все достижения современного стоматологического материало- и совершенствование материалов и технологии изготовления акриловых пластиночных протезов, они не полностью решают проблемы съёмного зубно-