

*Быкова О. С., Прошина Л. Г., Рубанова М. П., Жмайлова С. В.,
Губская П. М., Федорова Н. П.*

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

*Кафедра морфологии человека (заведующая – проф. Л. Г. Прошина), кафедра
внутренних болезней (заведующий – чл.-корр. РАМН, проф. В. Р. Вебер) ИМО НовГУ
им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород, e-mail: Lidiya.Proshina@novsu.ru*

Сердечная недостаточность, вызываемая ишемической болезнью сердца или кардиомиопатиями, составляет одну из основных медико-социальных проблем и сопровождается изменениями на субклеточном и тканевом уровнях. В настоящее время на морфологию миокарда животных и человека в клинике и экспериментальных условиях обращено достаточно много внимания [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11]. Однако часть вопросов, касающихся реактивных, адаптивных и репаративных изменений кардиомиоцитов, а также стромальных элементов сердца являются дискуссионными или нуждаются в уточнении. Ряд авторов считают, что клеточная репаративная регенерация миокарда невозможна, а восстановительные процессы осуществляются за счет внутриклеточной регенерации краевых кардиомиоцитов и развитием в области дефектов соединительной ткани [5]. Другие исследователи считают, что сердечную мышцу можно «заставить» регенерировать, если активировать сигнальный механизм, который в обычных условиях «работает» в тканях эмбрионального миокарда [9]. Встречаются указания на появление в области деструкций миокарда переживающих миогенных клеточных элементов, которые при определенных условиях будут способны обеспечивать его полную регенерацию [4]. В последнее время возросло количество работ, посвященных исследованию клеток-предшественников [10, 11]. Необходимость исследования восстановительных способностей миокарда и возможностей реализации им своих компенсаторно-адаптивных механизмов обусловлена частым вовлечением сердца в патологические процессы. Для разработки и прогнозирования эффективности применяемых лечебных мероприятий и препаратов необходимы более глубокие сведения о регенераторных способностях и генетически детерминированных тканевых процессах, структурно-функциональной реорганизации кардиомиоцитов и стромальных элементов, изучение условий тканевого гомеостаза и состояния межклеточной среды (играющей роль промежуточной информационной среды). Одной из таких моделей исследования представляется экспериментальная сердечная недостаточность и коррекция ее биспрололом.

Целью настоящего исследования является анализ структурно-функциональных изменений сократительных кардиомиоцитов и стромальных элементов миокарда при экспериментальной сердечной недостаточности, а также рассмотрение возможности регресса деструктивно измененных тканей сердца на фоне введения биспролола.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на крысах-самцах линии «Вистар». Экспериментальную сердечную недостаточность вызывали соот-

ветственно ранее описанной методике [2]. Животные были разделены на группы: 1 – интактные животные, содержащиеся в обычных условиях вивария; 2 – животные с экспериментальной сердечной недостаточностью; 3 – животные с сердечной недостаточностью, получавшие лекарственный препарат бисопролол (фирмы «Merck», Германия) внутривентриально в дозе 0,6 мг/100 г массы. Гистологическое исследование миокарда крыс проводили по общепринятой методике, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, гематоксилином – основным фуксином – пикриновой кислотой, толуидиновым синим. Исследовали активность гликогена, сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), цитохромоксидазы (ЦХО) [6]. Морфометрический анализ проводили с помощью сетки Автандилова [1] в 45 полях зрения каждой серии эксперимента. Электронно-микроскопическое исследование проводилось по общепринятой методике. Заливку осуществляли с использованием эпоксидных смол эпон-аралдит, срезы контрастировали уранилацетатом, цитратом свинца. Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных. Статистическая обработка проводилась с использованием программы «Statistica 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение. Кардиомиоциты (КМЦ) имеют обычное строение, соответствующее их описанию. Объемная плотность кардиомиоцитов равна $85,5 \pm 5,2$ об.%; межклеточного вещества (включавшего аморфное вещество и коллагеновые волокна) – $14,5\% \pm 0,1$ об.%. Соотношение КМЦ и межклеточного вещества составляет 5,9. Строма миокарда представлена рыхлой соединительной тканью, оплетающей кардиомиоциты и содержащей большое количество капилляров, объемная плотность которых равна $7,4 \pm 0,1$ об.%.

Ультраструктура кардиомиоцитов демонстрирует типичное клеточное строение. Миофибриллы располагаются параллельно продольной оси клеток, а перпендикулярно выявляются вставочные диски. Между миофибриллами в виде тяжей представлены митохондрии, имеющие, как правило, овальную форму. Среди митохондрий лежат лизосомы. Пластинчатый комплекс развит сравнительно слабо. В сократительных кардиомиоцитах выявляются гранулы гликогена, которые лежат либо одиночно, либо формируют ассоциации.

Экспериментальная сердечная недостаточность вызвала деструкцию функциональных мышечных «волокон». Выявляются контрактурные повреждения кардиомиоцитов, в ряде клеток наблюдается ослабление анизотропии дисков А или исчезновение анизотропных структур в отдельных кардиомиоцитах. Имеет место лизис миофибрилл. Внутриклеточные изменения сопровождаются выраженным отеком саркоплазмы. Объемная плотность кардиомиоцитов экспериментальной группы животных уменьшилась на 27 %, по сравнению с интактными животными. Одновременно происходило увеличение стромального компонента миокарда, возрастал объем микроциркуляторного русла, фибробластоподобных клеток, коллагеновых волокон и основного аморфного вещества соединительной ткани. Соотношение КМЦ и стромальных компонентов составило 1:5, что практически в 4 раза меньше, чем у интактных животных. В динамике развития экспериментальной патологии претерпевали изменения кровеносные капилляры, отмечалось уменьшение их диаметра, который составлял $4,30 \pm 0,04$ мкм (против $5,70 \pm 0,03$ мкм в контроле).

Содержание гликогена в кардиомиоцитах снизилось на 64 %, активность ЛДГ – на 42 %, СДГ – на 23 %, ЦХО – на 58 % соответственно, по сравнению с кардиомиоцитами интактных животных. Ультраструктурный анализ выявил значительные изменения энергетического аппарата клеток. Среди обычных митохондрий располагались гигантские формы, с фрагментацией крист, с явлениями набухания и гомогенизации. Пучки миофибрилл часто разобщены, миофиламенты гомогенизированы и имеют нечеткие контуры.

Введение лекарственного препарата биспролола модифицировало морфологическую характеристику кардиомиоцитов. В клеточных структурах имели место явления гиперхромии ядер, смещение их на периферию, однако описанные явления носили эпизодический характер. Соотношение КМЦ и межклеточного вещества составляло 4:7. Введение препарата сопровождалось уменьшением выраженности контрактурных повреждений миокарда. Снижалась степень тяжести и распространенность контрактур. При цитохимическом исследовании ферментов отмечено увеличение их процентного содержания по отношению к группе животных с экспериментальной сердечной недостаточностью: СДГ – на 12 %, ЛДГ – на 5 %, гликогена – на 27 %. Анализ ультраструктурной организации кардиомиоцитов выявил наличие слабовыраженного отека ряда сердечных миоцитов. Миофибриллы практически имели обычное строение. Митохондрии находились в различном состоянии: большая часть из них сопоставима с группой интактных животных, другие – с явлениями набухания и отека. Количественный анализ электронных микрофотографий свидетельствует об увеличении содержания митохондрий ($27,3 \pm 0,5$), по сравнению с животными при экспериментальной сердечной недостаточности ($15,6 \pm 0,4$), однако их уровень не достигает интактных крыс ($29,1 \pm 0,7$). Число липидных включений значительно уменьшено, а в ряде электронных микрофотографий липидные капли не встречались.

Таким образом, проведенный анализ экспериментального материала свидетельствует о соответствии структурных изменений миокарда крыс-самцов линии «Вистар» функциональным. Введение лекарственного препарата биспролола при экспериментальной сердечной недостаточности уменьшало степень повреждения кардиомиоцитов, снижало выраженность деструктивных изменений на клеточном и субклеточном уровнях организации миокарда, а также улучшало метаболизм кардиомиоцитов, что в целом свидетельствует о его позитивном влиянии, обеспечивающем возможность обратного развития деструктивных повреждений, возникших в ходе развития экспериментальной сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990.
2. Быкова О. С. Состояние миокарда в условиях экспериментальной сердечной недостаточности // Клиническая медицина. Великий Новгород; Алматы, 2008. Т. 16. С. 21–25.
3. Марков Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. 2005. № 12. С. 65–68.
4. Непомнящих Л. М., Непомнящих Г. И., Лушикова Е. Л. Морфогенез важнейших общебиологических процессов в органах и тканях человека и животных: 5 научных открытий в области биологии и медицины. М.: Изд-во РАМН, 1998.

5. Павлович Е. Р. Сравнительный ультраструктурный анализ проводящих и рабочих миоцитов в синоаурикулярной области сердца крысы, собаки и человека // Губернские медицинские вестн. 2003. Т. 6. № 1. С. 52–54.
6. Пирс Э. Гистохимия. Теоретическая и прикладная. М., 1962.
7. Саликова С. П., Стадников А. А. Ультраструктурная характеристика реактивно измененного миокарда при культивировании *in vitro* // Морфология. 2003. № 5. С. 16–19.
8. Ямищикова Е. Н., Ямищikov Н. В., Шурыгина Н. В. Иммуногистохимический и морфологический анализ кардиомиоцитов в ходе эмбрионального и пост-эмбрионального развития миокарда // Материалы докладов Всероссийской научной конференции «Гистологическая наука России в начале XXI века: итоги, задачи, перспективы». М., 2003. С. 30–31
9. Murry C. E., Kay M., Bartosek T. et al. Muscle Differentiation during Repair of Necrosis in Rats via Gene Transfer with Myod // J. Clin Invest. 1996. Vol. 98. P. 2209–2217.
10. Urbanek K., Quaini F., Bolli R., Leri A. Myocardial regeneration by activation of mytipotent cardiac stem sells in ischemic heart failure // PNAS. 2005. Vol. 102. № 24. P. 8692–8697.
11. Varma J., Prabhu S., Anversa P. A., Bolli R. Cardiac stem sells delivered intravascularly traverse the vessel barrier, regenerate infracted myocardium, and improve cardiac function // Proc Natl Acad Sci USA. 2005. Vol. 102. № 10. P. 3766–3777.

*Верин В. К., Вереникина Б. И., Волкова Р. И., Филимонова Г. Ф.,
Мерабишвили Э. Н., Иванов В. В., Ким А. Г., Сафронова Г. М.*

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА И ПАТОЛОГИИ

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий – проф. В. К. Верин)
Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова,
e-mail: vlad-ivanov2008@yandex.ru*

Реактивным изменениям тканей печени, развивающимся в ответ на различного рода воздействия на организм человека и животных, посвящено большое количество научных работ [1–8]. Очевидно, что структурно-функциональные изменения тканей печени в эксперименте позволяют глубже понять значение этой железы в поддержании гомеостаза в физиологии и патологии организма.

Материал и методы исследования. Нами сопоставлены морфологические изменения железистой паренхимы (гепатоциты печеночных балок), эпителия желчевыводящих путей, соединительной ткани междольковых прослоек и портальных трактов во взаимодействии с сосудами гемомикроциркуляторного русла железы и ее капсулы в различных условиях эксперимента: при воздействии гепатотоксического четыреххлористого углерода (СС₁₄), гепатоканцерогена (ортоаминоазотолуол), холестаза, вызванном перевязкой общего желчного протока, а также при развитии серозно-гнойного перитонита, вызванного введением в брюшную полость кроваво-каловой взвеси. Кроме того, совместно с кафедрами терапии и ин-