

---

# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ И ВОЗМОЖНОСТИ РЕГРЕССИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ

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

Кафедра морфологии человека  
Кафедра внутренних болезней  
Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого  
ул. Державина, 6, Великий Новгород, Россия, 173020  
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

Экспериментально вызванная сердечная недостаточность приводит к выраженным деструктивным изменениям кардиомиоцитов, перестройке паренхимы и стромы сердца с изменением индекса их соотношения и резким уменьшением активности дыхательных ферментов. Введение бисопролола приводит к регрессу тканей сердца, деструктивно измененных при сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** кардиомиоциты, экспериментальная сердечная недостаточность.

Необходимость изучения адаптивных и восстановительных свойств миокарда связана с тем, что последний часто вовлекается в патологические процессы, а профилактические и лечебные мероприятия во многом опосредованы пониманием механизмов восстановительных процессов в тканях сердца.

**Целью исследования** явился анализ структурно-функциональных и метаболических особенностей миокарда при экспериментальной сердечной недостаточности, а также изучение возможности обратного развития деструктивно измененных тканей сердца на фоне введения бисопролола.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на крысах-самцах линии Вистар. Экспериментальную сердечную недостаточность вызывали соответственно по ранее описанной методике [1]. 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) внутривентрикулярно, 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) [2]. Морфометрический анализ проводили с помощью точечной сетки Автандилова [3]. 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.** 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 включающей большое количество капилляров, объемная плотность которых составляет  $7,4 \pm 0,1$  об.%.

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

Экспериментальная сердечная недостаточность вызвала деструкцию функциональных мышечных «волокон». Выявляются контрактурные повреждения кардиомиоцитов, в ряде клеток имеет место ослабление анизотропии дисков А или исчезновение анизотропных структур в отдельных кардиомиоцитах, 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  $4,3 \pm 0,04$  мкм (против  $5,7 \pm 0,03$  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 бисопролола 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 явления слабо выраженного отека ряда сердечных миоцитов. Миофибрилл

лы, практически, имели обычное строение. Митохондрии находились в различном состоянии: большая часть из них сопоставимы 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, практически, не встречались.

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

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Быкова О.С.* Состояние миокарда в условиях экспериментальной сердечной недостаточности // Клиническая медицина: межвуз. сб. стран СНГ. — Великий Новгород; Алматы, 2008. — Т. 16. — С. 21—25.
- [2] *Пирс Э.* Гистохимия. Теоретическая и прикладная. — М., 1962. — 1963 с.
- [3] *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.

### FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF HEART AT EXPERIMENTAL INFLUENCES AND POSSIBILITY OF REGRESS OF DESTRUCTIVE CHANGES OF THE MYOCARDIUM AGAINST INTRODUCTION OF PREPARATIONS

**L.G. Proshina, V.R. Veber, M.P. Rubanova,  
S.V. Gmaylova, O.S. Biykova, N.P. Feodorova,  
P.M. Gubskay**

Novgorod State Universiti  
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

Extreme influence results in marked destructive changes of cardiomyocytes, rebuilding of cardiac parenchyma and stroma with the index change in their ratio and abrupt decrease of respiratory enzyme activity. Bisoprolol leads to regress myocardial distractive changes caused by cardiac failure.

**Key words:** cardiomyocytes, experimental cardiac failure.