

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОЙ ОЧАГОВОЙ ИШЕМИИ.

Благонравов М.Л.

Российский университет дружбы народов, кафедра общей патологии и патологической физиологии, г. Москва.

Как известно, ишемическое повреждение миокарда приводит, прежде всего, к ухудшению его систолической функции, которое начинает проявляться уже с первых часов процесса [В.А. Фролов и др., 1995]. Безусловно, степень снижения контрактильной активности сердечной мышцы определяется размером самого ишемического очага, т.е. числом кардиомиоцитов, выпадающих из сократительного акта по причине их гибели. Однако, на наш взгляд, возможно и дальнейшее усугубление функционального состояния в частности левого желудочка, если с течением времени будет развиваться деструкция мышечных элементов в так называемой преишемической (или перинфарктной) зоне миокарда. Наши предыдущие исследования показали, что морфология миокардиальной ткани, непосредственно примыкающей к некротической области в левом желудочке, претерпевает ряд существенных изменений (достоверно повышается содержание коллагена, увеличивается степень деструкции миофибрилл, имеется выраженный внутри- и внеклеточный отёк). Тем не менее, в целом жизнеспособность ткани сохраняется. В этой связи динамика структурных изменений преишемической зоны требует более детального исследования, которое в перспективе может стать основой для разработки лечебных мероприятий, направленных на восстановление её морфо-функционального состояния и, следовательно, на предотвращение дальнейшей некротической гибели кардиомиоцитов.

Цель исследования: изучить некоторые функциональные и морфологические параметры левого желудочка сердца в динамике острой очаговой ишемии.

Материал и методы исследования: исследование проводили на кроликах-самцах породы «шиншилла», у которых моделировали острую очаговую ишемию левого желудочка сердца путём перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии на границе её средней и нижней трети в ходе соответствующей хирургической операции. Животных брали в эксперимент в сроки 24, 72 и 120 часов от начала эксперимента. В контрольную группу были включены интактные кролики. В указанные сроки на аппаратно-программном комплексе «Микард» у животных путём катетеризации левого желудочка (ЛЖ) под наркозом определялось реальное и максимально развиваемое (при 5-ти секундной компрессии восходящей аорты) внутриполостное давление в левом желудочке сердца (ВДр ЛЖ и ВДм ЛЖ соответственно). Оценку сократительной активности левого желудочка проводили на основании анализа некоторых расчётных показателей: реальной и максимальной интенсивности функционирования структур (ИФСр, ИФСм), функционального резерва (ФР), а также коэффициента потенциальной работоспособности (η) ЛЖ. ИФСр и ИФСм представляют собой соответственно отношение ВДр ЛЖ или ВДм ЛЖ к сухому весу левого желудочка и характеризуют функцию, выполняемую единицей массы миокарда в условиях реальной гемодинамики или при острой перегрузке. ФР вычисляется как частное ВДр ЛЖ и ВДм ЛЖ и позволяет оценить работоспособность ЛЖ не только в условиях реальной гемодинамики, но и при острой перегрузке. η определяется по следующей формуле:

$$\eta = \frac{\text{ВДрЛЖопыт}}{\text{ВДрЛЖконтр} \times \text{ВДмЛЖконтр}}$$

Для морфологического исследования изготавливались препараты по общепринятой методике с заливкой фиксированной ткани миокарда в смесь эпона с аралдитом после предварительной перфузии сердца 2,5% раствором глутарового диальдегида. Далее проводили морфометрию полутонких срезов миокарда ЛЖ на световом микроскопе Nikon Eclipse E-400 в 30 полях зрения в каждой серии эксперимента при помощи окулярной сетки Г.Г. Автандилова. При этом оценивали содержание интересующих нас тканевых структур в объёмных процентах.

Результаты исследования: В табл. 1 представлены некоторые показатели, отражающие реальную и потенциальную работоспособность миокарда ЛЖ

Таблица 1. Показатели сократительной активности левого желудочка в норме и на разных сроках его ишемического повреждения.

Показатель	Контроль	Ишемия 24 часа	Ишемия 72 часа	Ишемия 120 часов
ИФСр ЛЖ (мм рт.ст./г)	300 ± 20	260 ± 20	260 ± 20	270 ± 20
ИФСм ЛЖ (мм рт.ст./г)	400 ± 30	290 ± 20*	320 ± 30	330 ± 10*
ФР ЛЖ	1,35	0,7	0,79	0,84
η ЛЖ (%)	100	52	58,6	62,6

Примечание: здесь и в табл. 2 звёздочками обозначены данные, достоверно отличающиеся от контроля.

Приведённые в табл. 1 данные показывают, что, во-первых, ИФС в условиях острой перегрузки ЛЖ достоверно снижается через 24 и 120 часов и имеет выраженную тенденцию к снижению через 72 часа от начала процесса. ФР и коэффициент потенциальной работоспособности ЛЖ снижаются практически вдвое спустя 24 часа после

окклюзии нисходящей ветви левой коронарной артерии, а затем начинают постепенно восстанавливаться, но даже через 120 часов эти показатели составляют лишь около 60% от их первоначального значения.

Результаты морфометрического анализа ЛЖ приведены в табл. 2.

Таблица 2. Морфометрия полутонких срезов левого желудочка в норме и на разных сроках его ишемического повреждения.

Показатель	Контроль	Ишемия 24 часа	Ишемия 72 часа	Ишемия 120 часов
Мышечные волокна	63,5 ± 2,05	52,13 ± 1,5*	53,0 ± 1,85*	56,07 ± 1,24*
внеклеточные пространства	21,9 ± 1,44	29,0 ± 1,71*	21,5 ± 1,22	26,2 ± 1,07*
индекс апоптоза (отн. ед.)	0,08 ± 0,05	0,07 ± 0,04	0,03 ± 0,02	0,13 ± 0,06
Участки деструкции	1,6 ± 0,73	2,03 ± 0,41	3,23 ± 0,52	2,9 ± 0,36
сосуды	7,07 ± 1,33	3,97 ± 0,57*	2,3 ± 0,59*	2,23 ± 0,88*

Как следует из данных, представленных в таблице, во все сроки исследования количество мышечных волокон достоверно ниже, чем в контрольной группе. При этом следует предположить, что абсолютное содержание миофибрилл в единице объёма ткани меняется не столь стремительно. В пользу данной гипотезы свидетельствуют два обстоятельства. Во-первых, наряду со снижением мышечной массы ЛЖ, происходит нарастание степени внеклеточного отёка. Во-вторых, отмечается лишь тенденция к увеличению числа участков деструкции миокардиальной ткани, а индекс апоптоза и вовсе имеет отчётливую тенденцию к снижению. То есть, вряд ли динамика содержания мышечных волокон обусловлена только гибелью кардиомиоцитов. Т.к. степень деструкции и апоптоз меняются не очень значительно, можно также предположить, что на этом этапе морфологические изменения носят обратимый характер.

Вместе с тем, мы наблюдаем достоверное прогрессирующее снижение числа функционирующих сосудов в периинфарктной области ЛЖ. Таким образом, в ещё жизнеспособной ткани резко нарушается микроциркуляция, что даёт возможность спрогнозировать расширение некротической зоны на более поздних стадиях процесса.

Результаты исследования позволяют предположить, что снижение сократительного потенциала ЛЖ обусловлено не только наличием ишемического очага, но также изменениями морфологии периинфарктной зоны миокарда, а самое главное, дают основание ожидать усугубления дисфункции ЛЖ в более поздние сроки.

SUMMARY

Focal ischemia of the left ventricle (LV) was provoked in rabbits by ligation of a branch of the left coronary artery. Real and maximal intraventricular pressure were measured 24, 72 and 120 hours after surgery. Pumping ability of the LV was estimated on the basis of some calculation data. Morphological state of the LV was studied by the light microscopy of semi-thin sections at the same terms. Results: real and potential contractive activity of the LV significantly decreased in rabbits with focal ischemia. Morphological analysis revealed a marked restructuring in the peri-infarct area, including, significant decrease in the number of capillaries. The changes observed in our investigation enable to expect a further worsening of the left ventricular dysfunction.