

М.Г. Шурыгин, Н.Н. Дремина

## ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ

НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

*Проведено исследование влияния фактора роста фибробластов (FGF) на изменение жесткости левого желудочка в процессе формирования постинфарктного кардиосклероза. Измерение  $\Delta P/\Delta V$  проведено на 30-е сутки экспериментального инфаркта миокарда. Показано, что при развитии постинфарктного рубца жесткость стенки левого желудочка повышается. При раннем введении экзогенного FGF жесткость сердечной камеры значимо не отличается от контрольной группы, а с применением моноклональных антител к FGF на 30-е сутки после развития инфаркта миокарда жесткость стенки левого желудочка значительно меньше наблюдаемой в контрольной группе.*

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, жесткость, фактор роста фибробластов

## INFLUENCE OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR ON MECHANICAL FEATURES OF LEFT VENTRICLE AT POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

M.G. Shurigin, N.N. Dremina

SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk

*Influence of fibroblast growth factor on left ventricular rigidity in experimental myocardial infarction was investigated and  $\Delta P/\Delta V$  was measured on 30th day after operation. Results of this research showed what left ventricle wall rigidity increased in all animals groups with postinfarction cardiosclerosis. In case of early infusion of FGF measured values had not differences from control group. If animals got infusion of monoclonal antibodies for FGF rigidity of their left ventricle was significant less versus control.*

**Key words:** postinfarction cardiosclerosis, rigidity, fibroblast growth factor

С точки зрения изменения функции миокарда при его постинфарктном ремоделировании с учетом более раннего формирования сердечной недостаточности по диастолическому типу большой интерес представляет изучение изменения механических свойств сердечной стенки. Известно, что при повышении количества коллагена, являющегося наиболее значимым с механической точки зрения компонентом соединительнотканного каркаса миокарда, повышается жесткость сердечной камеры. Следовательно, изменение продукции коллагена под влиянием веществ, регулирующих митотическую и синтетическую активность клеток фибробластического ряда, должно приводить к формированию постинфарктного кардиосклероза с иными показателями жесткости в сравнении с наблюдаемыми при естественном течении процесса.

**Целью** нашего исследования явилось изучение изменения жесткости левого желудочка сердца при развитии постинфарктного кардиосклероза в эксперименте при изменении уровня фактора роста фибробластов (FGF) — одного из наиболее сильных и специфических митогенов клеток фибробластического ряда.

Показатель жесткости, определяемый как соотношение давления в полости камеры сердца к вызываемому этим давлением увеличению объема, более привлекателен по сравнению с исследованием модуля упругости участков миокарда, так

как позволяет получить интегральную оценку податливости стенки камеры при кровенаполнении, в то время как модуль упругости характеризует только локальный участок, и его показатель сильно зависит от анизотропии миокарда по направлению нагрузки и локализации.

Исследование выполнено на модели инфаркта миокарда (ИМ) у крыс. Эксперимент на животных выполнялся в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Все оперативные вмешательства проводились в асептических условиях. У 16 животных (крысы линии Wistar весом 200 — 250 г. в возрасте 9 мес.) смоделирован инфаркт миокарда. Еще 5 животных перенесли ложную операцию. Крысы с инфарктом миокарда были случайным образом поделены на 3 группы — контроль (6 животных), группа FGF (5 животных), в которой в срок 1,5 часа от момента операции внутрисердечно введен FGF (Sigma F0291 Lot 124K0797) в дозе 100 нг, и группа анти-FGF (5 животных), в которой через 1,5, 6 часов и 3-е суток вводили в полость левого желудочка моноклональные антитела к FGF (Sigma F6162 Lot 025K4835) в дозе 2 мкг. Через 30 суток от момента моделирования инфаркта животные выводились из эксперимента.

Таблица 1

**Показатели жесткости миокарда в группах экспериментальных животных на 30 сутки после операции моделирования ИМ**

Группа	Жесткость, Па/мл (медиана, 25%-75% кв.)	Межгрупповые различия	
		Z	p
Ложная операция	3428,06 [3292,49–3557,25]		
Контроль	7535,04 [7342,33–7584,95]	Z <sub>л</sub> = -2,92770	p <sub>л</sub> = 0,00342
FGF	7753,35 [7703,53–7801,23]	Z <sub>к</sub> = 1,77559	p <sub>к</sub> = 0,07580
анти-FGF	5976,83 [5673,62–6437,64]	Z <sub>к</sub> = -2,19338 Z <sub>FGF</sub> = -2,50672	p <sub>к</sub> = 0,02828 p <sub>FGF</sub> = 0,01219

**Примечание:** Z<sub>л</sub>; p<sub>л</sub> – значимость различий в сравнении с ложнооперированными животными; Z<sub>к</sub>; p<sub>к</sub> – значимость различий в сравнении с контролем; Z<sub>FGF</sub>; p<sub>FGF</sub> – значимость различий в сравнении с группой FGF.

Измерение жесткости левого желудочка выполнено на изолированных сердцах. После отсечения крупных кровеносных сосудов для исключения влияния мышечной контрактуры на показатели жесткости изолированное сердце останавливали в диастолу в 3% растворе хлорида калия. Полость левого желудочка канюлировали, производили герметизацию соединения фиброзного кольца и канюли, сердце погружали в емкость с внутренним диаметром, немного превышающим размеры сердца. Емкость с изолированным сердцем полностью заполняли физиологическим раствором (уровень «0» в измерительной трубке). Далее к верхнему концу канюли подсоединяли стеклянную градуированную трубку, которую заполняли физ. раствором до создания избыточного давления в 200 мм водного столба (1962 Па). По уровню подъема жидкости в измерительной трубке регистрировали увеличение объема левого же-

лудочка ( $\Delta V$ ) под действием избыточного давления  $\Delta P$ . На основании измерения  $\Delta V$  рассчитывали жесткость миокарда: **Жесткость =  $\Delta P / \Delta V$** .

Измеренные значения приведены в табл. 1.

Если за нормальный уровень принять значение жесткости, полученное у ложнооперированных животных, то во всех остальных группах мы зарегистрировали значительное увеличение жесткости. Однако если показатели, наблюдаемые в группе FGF, не имели значимых отличий от контрольной группы, то в группе с применением моноклональных антител к фактору роста податливость стенки левого желудочка при его наполнении выше. Этот факт свидетельствует о возможности снижения жесткости камер сердца в постинфарктный период, что должно положительно сказаться на диастолическом кровенаполнении левого желудочка при этой патологии.