

кардиомиоцитов, входящий в состав тропонинового комплекса, — тропонин Т.

В контрольной группе тропонин Т составил 0,04 нг/мл, что соответствует норме. В группе сравнения уровень повысился до 0,33 нг/мл, что подтверждает наличие развившегося ИМ. В основной группе уровень тропонина I составил 0,183 нг/мл, что значительно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), и тем самым косвенно свидетельствует об уменьшении степени ишемического повреждения миокарда.

Кроме того, были проведены исследования уровней креатинфосфокиназы (КФК) и ее фракции МВ КФК. Более специфичным лабораторным тестом острого ИМ является определение МВ-фракции КФК (МВ КФК). Ее активность начинает возрастать уже через 4–6 ч, достигает максимума через 12–18 ч и возвращается к исходным цифрам через 48–72 ч. Уровни креатинкиназы и КФК МВ в контрольной группе в среднем составили 372,37 и 24,25 ед./л соответственно. Таким образом, уровень КФК МВ в норме, а уровень КФК превысил верхнюю границу нормы — 200 ед./л, что является следствием оперативного вмешательства, а именно рассечения скелетных мышц. В группе сравнения уровни КФК и КФК МВ выросли до следующих величин: 2805 ед./л и 1685,33 ед./л. Этот факт, также как и изменение предыдущих показателей, доказывает наличие инфаркта миокарда. В основной группе уровни КФК и КФК МВ составили 865,5 и 719,1 ед./л соответственно. Тем самым применение ТЭС-терапии привело к снижению более чем в два раза обоих показателей, свидетельствуя о снижении уровня поражения как скелетных, так и сердечной мышц. Коэффициент достоверности при сопоставлении группы сравнения и основной группы для КФК и КФК МВ отдельно составил $p > 0,05$ в обоих случаях, но с тенденцией достоверности.

Проведено исследование уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — фермента, участвующего в процессе окисления глюкозы и образовании молочной кислоты. ЛДГ содержится почти во всех органах и тканях человека, особенно много его в мышцах.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) также используется для диагностики ИМ и степени его тяжести. Активность этого фермента при остром ИМ нарастает медленнее, чем КФК и МВ КФК, и дольше остается повышенной. Пик ак-

тивности наступает обычно на 2–3-и сутки от начала инфаркта, а возвращение к исходному уровню — только к 8–14-м суткам. В контрольной группе он составил 868,33 ед./л, в группе сравнения — 2224,22 ед./л, а в основной — 2522 ед./л. Как видно из результатов, применение ТЭС-терапии приводит к значительному повышению ЛДГ и тем самым увеличивает уровень катаболизма лактата до конечных продуктов и синтеза энергии в клетках, в том числе кардиомиоцитов. Данные изменения приводят к снижению концентрации недоокисленных продуктов на фоне повышенного уровня синтеза макроэргов. Коэффициент достоверности для группы сравнения и основной группы $p > 0,05$ с тенденцией достоверности.

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение ТЭС-терапии до возникновения ИМ повышает уровень резистентности кардиомиоцитов к ишемии.

Поступила 07.08.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Задионченко В. С. Микроциркуляция и реология крови у больных острым коронарным синдромом и Q-инфарктом миокарда при лечении гепаринами / В. С. Задионченко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 1 (1). С. 41–46.
2. Cohen M. V., Baines C. P., Downey J. M. Ischemic preconditioning from adenosine receptor to KATP channel. Annu Rev Physiol. 2000, № 62. P. 79–109.
3. Gross G. J., Auchampach J. A. Blockade of ATP-sensitive potassium channels prevents myocardial preconditioning in dogs. Circ Res. 1992, № 70. P. 223–233.
4. Murry C. E., Jennings R. B., Reimer K. A. What is ischemic preconditioning? In: Przyklenk K, Kloner RA, Yellon DM, eds. Ischemic Preconditioning: The Concept of Endogenous Cardioprotection. Boston, Mass: Kluwer Academic Publishers. 1994. P. 3–17.
5. Miura T., Goto M., Urabe K., et al. Does myocardial stunning contribute to infarct size limitation by ischemic preconditioning? Circulation. 1991, № 84. P. 2504–2512.
6. Murry C. E., Richard V. J., Reimer K. A., et al. Ischemic preconditioning slows energy metabolism and delays ultrastructural damage during a sustained ischemic episode. Circ Res. 1990, № 66. P. 913–931.
7. Yaoita H., Ogawa K., Machara K., Maruyama Y. Attenuation of ischemia/reperfusion injury in rats by a caspase inhibitor. Circulation. 1998, № 97. P. 276–281.

**В. Г. БОРИСЕНКО, С. О. АБСАЛЯМОВА, Е. А. ГУБАРЕВА,
А. Х. КАДЕ, * Г. М. МОГИЛЬНАЯ, * В. И. ДУДЕЦКИЙ**

ВЛИЯНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ НА МОРФОЛОГИЮ И ГИСТОХИМИЮ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС НА РАННИХ СТАДИЯХ МОДЕЛИРОВАННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

*Кафедра общей и клинической патофизиологии, * кафедра гистологии с эмбриологией ГОУ ВПО
Кубанского государственного медицинского университета,
г. Краснодар, ул. Российская, 140, тел. (861) 2528591*

В данной работе проведено исследование влияния ТЭС-терапии на гистохимию миокарда крыс с моделированным инфарктом миокарда. Показано, что активация опиятной системы сердца и защитных механизмов ишемического preconditionирования (ИП) посредством ТЭС-терапии до инфаркта миокарда способствует уменьшению степени ишемического повреждения миокарда по гистохимическим и биохимическим показателям состояния кардиомиоцитов.

V. G. BORISENKO, S. O. ABSALYAMOVA, E. A. GUBAREVA,
A. H. KADE, G. M. MOGILNAYA, V. I. DUDETSKIY

INFLUENCE OF TES-THERAPY ON MYOCARDIOCITE OF RATS WITH ARTIFICIAL A HEART ATTACK OF A MYOCARDIUM

*Chair of the general and clinical pathophysiology
Kuban State medical university, c. Krasnodar st. Sedina, 4 phon. (861) 2624031
Regional clinical hospital № 1 C. V. Ochapovsky the Center of chest surgery,
c. Krasnodar st., Rossiiskaya 140 phon. (861) 2528591*

The given work it is carried out research of influence of TES-therapy on gistochemistry a myocardium of rats with artificial a heart attack of a myocardium. It is shown, that activation opiate systems of heart and protective mechanisms ischemic preconditioning(EP) by means of TES-therapy, up to a heart attack of a myocardium, promotes reduction of a degree of ischemic damage of a myocardium on gistochemistry and to biochemical parameters of a condition cardiomyocyte.

Key words: ischemic preconditioning, an ischemic heart trouble, opiat heart system, TES-therapy.

Введение

Одним из физиологических способов повышения резистентности кардиомиоцитов (КМЦ) к ишемии является феномен «ишемического preconditioning» (ИП) [1]. Кардиопротективные механизмы данного феномена основаны на изменении метаболизма митохондрий и ингибировании апоптоза КМЦ. ИП обусловлено накоплением агонистов, которые связываются с G protein-coupled receptors и запускают каскад передачи сигналов, обеспечивающий активацию phosphoinositide-3-kinase, эндотелиальной NO синтазы, протеинкиназы C, киназы β , MAPK (mitogen-activated protein kinases) и других путей передачи сигналов [2]. Включение этих путей передачи сигналов наряду с накоплением активных форм кислорода ведет к изменениям в деятельности митохондриальных АТФ-зависимых калиевых каналов и рецепторов семейства bcl-2 [3]. Данные изменения, в свою очередь, приводят к переходу митохондрий на новый уровень метаболизма и, как следствие, ингибированию апоптоза [4]. Одним из путей инициации ИП является активация опиатной системы сердца [5].

Материалы и методы

Объектом экспериментального исследования стали 30 практически здоровых крыс, возраст которых колебался от 9 мес. до 1 года. Из 30 крыс 15 были мужские особи и 15 — женские особи.

В соответствии с поставленными задачами все экспериментальные животные были разделены на 4 группы.

В первую группу вошли практически здоровые 10 крыс, у которых после наркотизации была взята кровь без моделирования инфаркта миокарда.

Во вторую, сравнения, вошли 10 крыс, которым выполнено экспериментальное моделирование инфаркта миокарда.

В третью группу вошли 10 крыс, которым после проведения экспериментального инфаркта миокарда, а именно через 1,5 часа, проводился сеанс ТЭС-терапии.

В четвертую группу вошли 10 крыс, которым до проведения экспериментального инфаркта миокарда проводился курс ТЭС-терапии.

Экспериментальным животным ТЭС-терапия проводилась электростимуляторами «Трансаир-1» в анальгетическом режиме по 40 мин. Параметры электрического тока, использованного при проведении ТЭС,

следующие: частота 70 Гц, длительность импульса 3,75 мс, величина суммарного тока 0,6 мА.

Моделирование инфаркта проводилось по методике Е. С. Шахбазяна (1940) в авторской модификации на крысах линии Вистар массой 190±10 г, наркотизированных хлоралозой (50 мг/кг внутривенно) и нембуталом (5 мг/кг внутривенно). После проведения трахеостомии и подключения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) проводилась парастернальная торакотомия. После вскрытия перикарда проводилась перевязка левой коронарной артерии на 15 минут с последующим восстановлением коронарного кровотока.

В течение всего эксперимента крысы находились на искусственной вентиляции комнатным воздухом с частотой 42 в мин. и объемом 80 мл, которую осуществляли при помощи аппарата «ВИТА-1».

Через 15 минут после перевязки левой коронарной артерии у животных изымались сердца и проводились гистохимические исследования на базе кафедры гистологии с эмбриологией ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»: окрашивание гематоксилином эозином, ШИК-реакция, окрашивание проционом 2 бс, дезаминирование-проционом (гистидин).

Результаты и их обсуждение Окрашивание гематоксилином эозином

На контрольных микропрепаратах строение миокарда соответствовало норме.

На микропрепаратах после ИМ появлялись последствия нарушения кровоснабжения: гиперхромия ядер клеток эндомизия, отек стромы. Через 4 часа от начала эксперимента изменения имели мозаичный характер.

На микропрепаратах ИМ+ТЭС-терапия также имелись последствия нарушений кровоснабжения: гиперхромия ядер эндомизия, отек стромы мозаичного характера, чередующийся с участками нормального строения.

На микропрепаратах ТЭС-терапия+ИМ отличий в морфологии от нормального миокарда не отмечено.

ШИК-реакция

На контрольных препаратах выявлялось окрашивание кардиомиоцитов преимущественно средней интенсивности и редко очень высокой интенсивности.

На микропрепаратах после ИМ наблюдалось окрашивание кардиомиоцитов слабой интенсивности, что говорит об истощении запасов гликогена в ткани миокарда.

На микропрепаратах ИМ+ТЭС-терапия выявлялось окрашивание кардиомиоцитов средней интенсивности, отсутствовали кардиомиоциты с высокой интенсивностью.

На микропрепаратах ТЭС-терапия+ИМ доминировало окрашивание кардиомиоцитов средней интенсивности. В сравнении с предыдущей группой имелась тенденция к полному восстановлению.

Окрашивание проциноном

На контрольных микропрепаратах наблюдалось окрашивание кардиомиоцитов преимущественно средней интенсивности, но имелись кардиомиоциты с высокой интенсивностью окрашивания.

На микропрепаратах после ИМ преобладали кардиомиоциты, окрашенные интенсивно. Однако присутствовали единичные кардиомиоциты со средней интенсивностью окрашивания. Это говорит об увеличении содержания гистидина и лизина в сравнении с контролем.

На микропрепаратах ИМ+ТЭС-терапия выявлялось окрашивание кардиомиоцитов преимущественно средней интенсивности, но присутствовали кардиомиоциты с высокой интенсивностью окрашивания.

На микропрепаратах ТЭС-терапия+ИМ наблюдалось окрашивание кардиомиоцитов средней интенсивности и присутствовали единичные кардиомиоциты с окрашиванием высокой интенсивности. Микроскопическая картина приближалась к контролю.

Реакция дезаминирования проциноном

На контрольных микропрепаратах окрашивание кардиомиоцитов было преимущественно высокой интенсивности.

На микропрепаратах после ИМ выявлялось окрашивание кардиомиоцитов средней интенсивности. Снижение интенсивности окрашивания говорит о снижении содержания гистидина в сравнении с контролем.

На микропрепаратах ИМ+ТЭС-терапия окрашивание кардиомиоцитов было преимущественно высокой интенсивности и встречались клетки с очень интенсивным окрашиванием, что говорит об увеличении содержания гистидина в сравнении с контролем и ИМ.

На микропрепаратах ТЭС-терапия+ИМ наблюдалось мозаичное окрашивание кардиомиоцитов и преобладала средняя интенсивность окрашивания. Наряду с этим имелись кардиомиоциты со слабой и интенсивной окраской.

При ишемии миокарда на ранних этапах наблюдались гиперхромия ядер клеток эндомизия, отек стромы, что характерно для ранних этапов развития некроза кардиомиоцитов. Воздействие ТЭС-терапии во время развития ИМ приводило к появлению мозаичности гистологической картины. Она состояла из патологических и нормальных зон. При предварительном воздействии ТЭС-терапии (до ИМ) гистологическая картина не отличалась от контроля.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предварительное применение ТЭС-терапии обеспечивает кардиопротекцию и замедление или полное прекращение патологических изменений, вызываю-

щих гиперхромия ядер и отек стромы кардиомиоцитов.

При ишемии миокарда снижалось содержание гликогена из-за активации анаэробных процессов. При действии ТЭС-терапии во время ишемии появлялась мозаичность гистологической картины. Она представляла чередование нормальных и патологических зон соответственно с нормальным и повышенным содержанием гликогена. Воздействие ТЭС-терапии до моделирования ишемии миокарда обеспечивало сохранение гликогена в кардиомиоцитах почти на прежнем уровне. ТЭС-терапия (при предварительном воздействии) ингибировала чрезмерную активацию анаэробных процессов, идущую с максимальным использованием запасов гликогена, и тем самым защищала кардиомиоциты от негативного воздействия недоокисленных продуктов метаболизма.

При ишемии миокарда даже на ранних этапах возникало увеличение содержания гистидина и лизина в кардиомиоцитах. Использование ТЭС-терапии во время ИМ снижало количество кардиомиоцитов с высоким содержанием гистидина и лизина. Предварительное применение ТЭС-терапии сопровождалось значительным уменьшением степени повреждения кардиомиоцитов (кардиомиоциты с высоким содержанием вышеуказанных аминокислот встречались единично), что делало гистохимическую картину почти идентичной контрольной.

На ранних этапах ИМ, при реакции дезаминирования проциноном, снижалось содержание гистидина в кардиомиоцитах. При ИМ+ТЭС-терапия увеличивалось содержание гистидина в кардиомиоцитах. При предварительном (до ИМ) воздействии ТЭС-терапии имела место мозаичная картина. На фоне преобладания участков со средней интенсивностью окрашивания имелись участки со слабой и высокой интенсивностью окрашивания.

Таким образом, применение ТЭС-терапии во время ИМ приводило к менее выраженному поражению кардиомиоцитов по сравнению со второй группой (ИМ без ТЭС-терапии). Однако гистохимическая картина миокарда при предварительной ТЭС-терапии была близка к контролю, что косвенно свидетельствует о создании ИП в миокарде методом ТЭС-терапии.

Поступила 12.08.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоренко Г. И., Гурин А. В., Сополева Ю. В., Иосава И. К. Феномен прерывистой ишемии у человека и его роль в клинических проявлениях ишемической болезни // Кардиология, 1997, № 10. С. 4—16.
2. Dhawan B. N., Cesselin F., Raghubir R. et al. International union of pharmacology. XII. Classification of opioid receptors. Pharmacol. Rev. 1996, № 48 (4). P. 567—592.
3. Miury C. E., Jennings R. B., Reimer K. A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation. 1986, № 74. P. 1124—1136.
4. Jiang Q., Takemori A. E., Sultana M. et al. Differential antagonism of opioid delta antinociception by [D-Ala²,Leu⁵,Cys⁶] enkephalin and naltrindole 5-isothiocyanate: evidence for delta receptor subtypes. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1991, № 257. P. 1069—1075.
5. Маслов Л. Н., Лишманов Ю. Б., Гросс Г. Дж., Шульц Дж. Э. Дж. Активация опиатных рецепторов изменяет устойчивость сердца к ишемическим и реперфузионным повреждениям // Вестник аритмологии. 2002, № 28. С. 67—78.