

*Рыжковская Е.Л., Филатова Д.В., Новаковская С.А.,
Семенник И.А., Арчакова Л.И.*

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ
КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИИ МИОКАРДА**

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

В эксперименте на крысах исследованы структурные изменения коронарных сосудов через две недели после подкожного введения β -адреномиметика изопротеренола. Показано, что более выраженные патологические изменения проявлялись в первую очередь в интиме сосудов. В эндотелиоцитах наблюдались дистрофические и деструктивные нарушения различной степени выраженности их ультраструктурной организации.

Ключевые слова: эксперимент, ишемия, коронарные сосуды.

*Ryzhkovskaya E.L., Filatova D.V., Novakovskaya S.A.,
Semenik I.A., Archakova L.I.*

**STRUCTURAL CHANGES OF CORONARY VESSELS ON RATS
IN MODELING OF MYOCARDIAL ISCHEMIA**

*Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

In an experiment on rats were researched structural changes of the coronary vessels, after two weeks subdermal injection of β -adrenomimetic isoproterenol. More pronounced pathological changes were apparent primarily in vascular intima. In endothelial cells were observed dystrophic and destructive disorders of various degree in expression ultrastructural organization.

Keywords: experiment, an ischemia, coronary vessels.

Сердечно-сосудистые заболевания представляют важнейшую медико-социальную проблему современного здравоохранения, являясь одной из основных причин летальности и повышения уровня инвалидизации в большинстве развитых стран [1, 2, 3, 4]. Понимание морфологических и функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы позволяет предотвратить или затормозить развитие серьезных заболеваний, приводящих к развитию осложнений в других органах и тканях. В большинстве случаев причиной летальных исходов является ишемическая болезнь сердца, основой которой являются морфологические изменения коронарных сосудов и нарушения сердечного ритма. Многочисленные работы, посвященные изучению этиологии, патогенеза, лечения и профилактики нарушений коронарного кровотока, свидетельствует об актуальности этой проблемы. С целью изучения морфо-функциональных особенностей развития ишемии миокарда представляется целесообразным провести исследование структурных изменений коронарных сосудов крыс при изопротеренол-индуцированной ишемии.

Эксперименты для морфологического анализа проведены на белых

крысах-самцах, с исходной массой тела 200-250 г, возрастом около 3-3,5 месяцев. Животные находились в стационарных условиях вивария при температуре $22 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$ со свободным доступом к воде и пище. Модель ишемического поражения миокарда и развития сердечной недостаточности ишемического генеза создавалась путем подкожного введения β -адреномиметика изопротеренола, разведенного в физиологическом растворе, в дозе 80 мг/кг. 2 инъекции с интервалом в 24 часа. Выведение животных из эксперимента производилось через 2 недели после последней инъекции.

Материалом для гистологического, гистохимического, электронно-микроскопического исследования служили фрагменты участков коронарных сосудов крыс. Криостатные срезы толщиной 8-10 мкм, окрашенные гематоксилин-эозином, азур-эозином, суданом - III изучались с использованием светового микроскопа. Активность ферментов, характеризующих метаболическую активность клеток, сукцинат- и лактатдегидрогеназу (СДГ и ЛДГ), определяли тетразолиевым методом по методике Лойда [1982], оценивали на основании определения оптической плотности продукта реакции в цитоплазме клеток с помощью компьютерной программы обработки данных Image J, выражая результаты в условных единицах оптической плотности (у.е.), учитывая по 100 клеток в каждом из 5 срезов. Для электронно-микроскопического исследования материал подвергали стандартной проводке.

В результате проведенного комплексного морфологического исследования препаратов миокарда крыс с экспериментальной ишемией спустя две недели после введения изопротеренола выявлялся спазм большинства мелких веточек коронарных сосудов. Эндотелиоциты, как правило, имели вытянутую удлиненную форму, в их цитоплазме наблюдалась мелкокапельная вакуолизация. В более крупных выявлялось сглаживание и истончение эндотелиальной выстилки, очаговая десквамация эндотелиоцитов. В области повреждения эндотелиальной выстилки часто отмечалось формирование мелких пристеночных тромбов. В сосудах наблюдалось неравномерное утолщение внутренней эластической мембраны, нечеткость ее контуров, сегментация, выявлялись признаки умеренно выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрации и отека. Гладкомышечные клетки имели разнообразную форму, в большинстве артериол они располагались радиально. В расширенных и отечных периваскулярных пространствах определялись макрофаги, лимфоциты, лейкоциты и тучные клетки (рисунок 1).

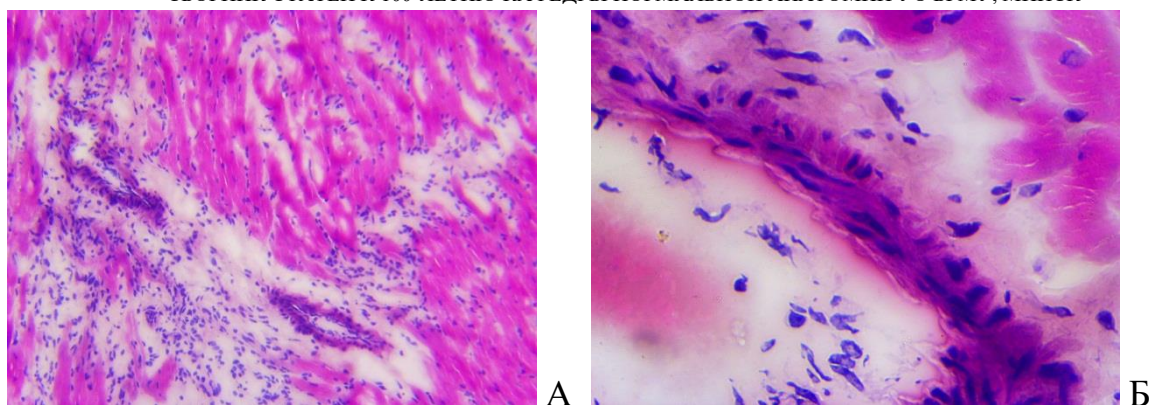
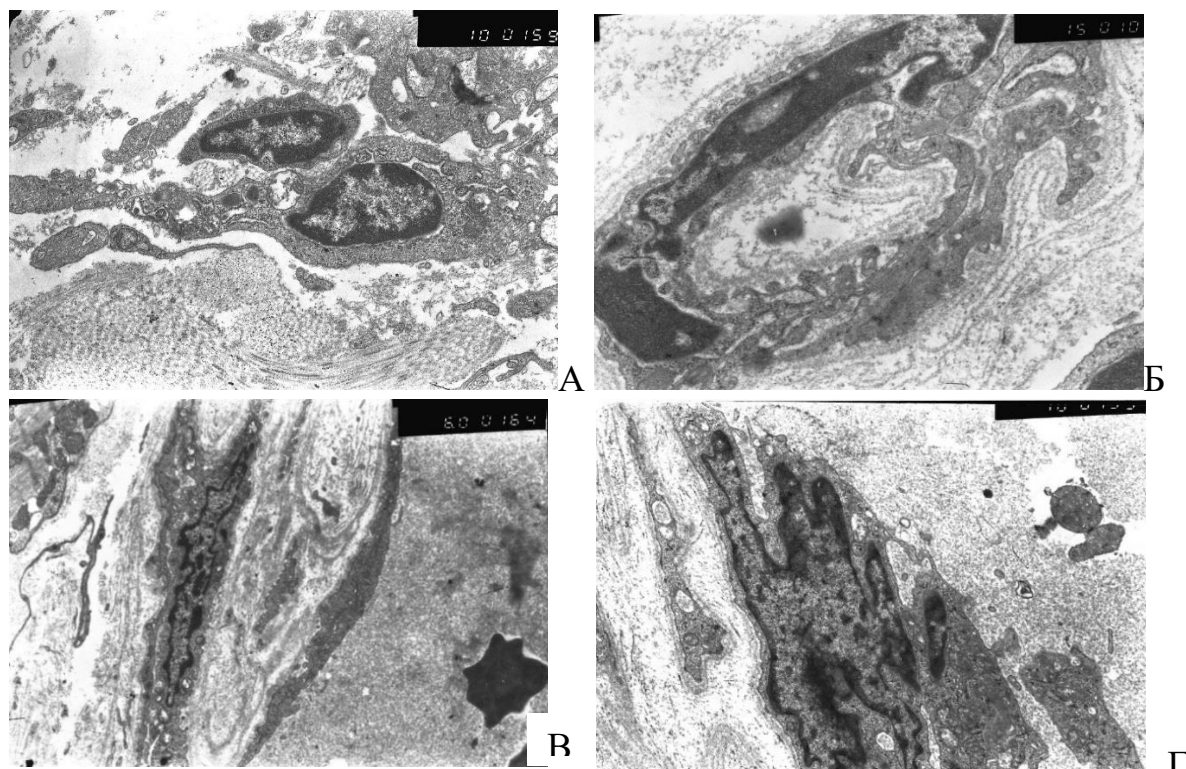


Рис. 1. Гистоструктура коронарных сосудов крыс при изопротеренол-индуцированной ишемии. Микрофото. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение: x100 (А), x400 (Б).

В коронарных сосудах (артериолах) крыс при экспериментальной ишемии выявлено угнетение метаболизма эндотелиоцитов: уменьшение аэробного митохондриального энергообразования. Активность СДГ, характеризующей процессы, происходящие в митохондриях, падала на 49,74%. Отмечалось незначительное повышение активности ЛДГ на 3,7%, по сравнению с таковыми показателями в группе интактных животных.

При электронно-микроскопическом исследовании наблюдались выраженные дистрофические и деструктивные изменения ультраструктурной архитектоники клеток эндотелиальной выстилки (рисунок 2). Внутренняя оболочка коронарных сосудов была выстлана как крупными, выпуклыми (рисунок 2 А), так и уплощенными эндотелиоцитами (рисунок 2 Б) с темной или светлой цитоплазмой.



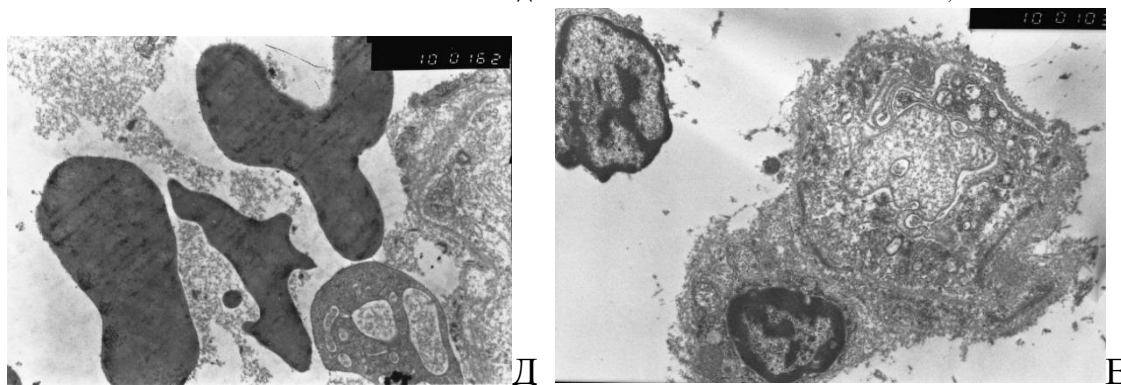


Рис. 2. Ультраструктурная организация коронарных сосудов крыс при изопротеренол-индуцированной ишемии. Электронограммы. Увеличение: $\times 10000$ (А, Г, Д, Е); $\times 15000$ (Б); $\times 6000$ (В).

Ядра эндотелиоцитов были неправильной формы, ядерная мембрана образовывала небольшое количество глубоких и мелких инвагинаций. Конденсированный ядерный хроматин располагался преимущественно вдоль ядерной оболочки (рисунок 2 А, Б). В цитоплазме содержались немногочисленные набухшие митохондрии с электронно-прозрачным матриксом и единичными укороченными кристами, небольшое количество микропиноцитозных пузырьков, лизосомы. В отдельных эндотелиоцитах эндоплазматический ретикулум был представлен большим количеством расширенных цистерн различной величины, и формы. Свободных и лежащих на мембранах эндоплазматического ретикулума рибосом было небольшое количество. Базальная мембрана имела нечеткие контуры, отмечалась ее уплотнение на отдельных участках фрагментация. В гладкомышечных клетках и фибробластах сосудистой стенки выявлялись в большом количестве измененные митохондрии (рисунок 2 В, Г). В просвете сосудов часто выявлялись эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и мембранные структуры (рисунок 2 Д, Е).

Таким образом, в результате проведенного морфологического исследования препаратов крыс с экспериментальной ишемией спустя две недели после введения изопротеренола отмечался выраженный спазм мелких веточек коронарных сосудов, расширение периваскулярного пространства, неравномерное полнокровие, которое сопровождалось стазом и сладжем эритроцитов. В крупных коронарных сосудах наблюдались повреждения основных компонентов сосудистой стенки. В клетках сосудистой стенки (эндотелиальных, гладкомышечных и фибробластах) наиболее значимые повреждения были выявлены в митохондриях (набухание, вакуолизация, нарушение целостности цитоплазматической мембраны, разрушение их внутренней структуры, деструкция крист, ламеллярные структуры).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдрахманова, А. И.* Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы) / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып.6. — С.103—115.
2. *Огороков, А. И.* Диагностика болезней сердца и сосудов /А.И. Огороков //Диагностика болезней внутренних органов: Т. 6. — М.: Мед. лит. — 2002. — 464 с.
3. *Graham, I.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary / I. Graham et al. // Eur. Heart J — 2007. — Vol. 28 (19). — P. 2375–2414.
4. *Virmani, R.* Lessons from sudden coronary death. A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions / R.Virmani, F.D.Kolodgie, A.P. Burke // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2000. — Vol. 20 (5). — P. 1261-1275.