

Деревянко И. А., Новаковская С. А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА И ЕГО МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НА ПРОМЕЖУТОЧНОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск

Стремительный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) приобретает масштабы глобальной эпидемии неинфекционного характера и отмечается как в экономически развитых, так и развивающихся странах [1]. Большая медико-социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которые обусловлены развитием сосудистых осложнений, таких как ретинопатия, нефропатия, инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей [1]. Диабетическая кардиомиопатия является одним из серьезных осложнений сахарного диабета [3, 4]. В соответствии с современными литературными данными существуют три основных этапа развития диабетической кардиомиопатии: ранняя, промежуточная и поздняя стадии. На ранней стадии поражение сердца протекает бессимптомно и характеризуется наличием метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции. Структура миокарда на данном этапе практически не изменена, хотя могут наблюдаться определенные изменения в кардиомиоцитах и микроциркуляторном русле миокарда — полнокровие, дилатация венул, спазм артериол, уменьшение диаметра капилляров и извитость их сосудистой стенки [2].

Целью настоящего исследования было проведение морфологического анализа состояния миокарда и его микроциркуляторного русла при экспериментальном СД на промежуточной стадии диабетической кардиомиопатии.

Материал и методы. Исследования проведены на половозрелых беспородных крысах-самцах массой 250–300 г ($n = 18$). СД индуцировали однократным введением стрептозотоцина (Sigma, США) в дозе 60 мг/кг внутрибрюшинно, разведенного 0,01 моль/л цитратным буфером (рН 4,5). Верификацию осуществляли по увеличению концентрации глюкозы в крови крыс в 3–4,5 раза, снижению массы тела, развитию полиурии и полидипсии. Животных выводили из эксперимента через пять недель после введения стрептозотоцина, используя эфирный наркоз.

Морфологические исследования сердечной мышцы и его сосудов у экспериментальных животных проведены на миокарде левого желудочка (ЛЖ). Готовили парафиновые срезы (3 мкм), которые окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизон. Параллельно из тех же участков миокарда проводили забор материала для электронной микроскопии. Образцы фиксировали сначала в 2,5 % растворе глутарового альдегида, а затем в 2 % растворе четырехоксида осмия. Полученный материал дегидратировали в этиловых спиртах восходящей концентрации и заливали в аралдит [5]. Ультратонкие срезы контрастировали 2 % уранилацетатом и цитратом свинца. Исследование микропрепаратов проводили с помощью светового микроскопа Optec ВК 5000 с цифровой камерой (Optec, Китай). Ультратонкие срезы просматривали в электронном микроскопе «JEM-100В» (Япония).

Результаты и обсуждение. При гистологическом исследовании миокарда левого желудочка крыс с окраской срезов гематоксилином и эозином и по Ван Гизон в экспериментальной группе с 5-недельным СД была выявлена частичная разобщенность мышечных волокон, главным образом за счет умеренного интерстициального отека. В исследуемой группе отмечались кардиомиоциты с литическими и некробиотическими изменениями. Для кардиомиоцитов с литическими изменениями было характерно нарушение компактной упаковки и разрежение миофибрилл, выраженное просветление цитоплазмы, образование очагов «опустошения» преимущественно вблизи ядер. В исследуемой группе были выявлены небольшие фокусы некробиоза, морфологическими признаками которого являлись сморщенные, уплотненные, темные кариопикнотические ядра. Во многих кардиомиоцитах присутствовали небольшие липидные капли, которые были рассеяны по саркоплазме, а в отдельных случаях в интерстициальных пространствах наблюдались очаги стромальной жировой дистрофии. Характерной морфологической особенностью промежуточной стадии диабетической кардиомиопатии являлся выраженный периваскулярный фиброз, который затрагивал сосуды любого калибра. Регистрировалась слабо выраженная мононуклеарная инфильтрация стромы миокарда и более выраженная инфильтрация околососудистого пространства.

Среди сосудистых нарушений наиболее частыми были: дилатация вен, полнокровие венул и капилляров, сладж эритроцитов, спазм артерий и артериол. Стенки последних были утолщены в результате гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток.

При электронно-микроскопическом исследовании миокарда экспериментальной группы животных отмечался полиморфизм ультраструктур миокардиальных клеток. Ядра чаще всего имели округлую или овоидную форму, были гипертрофированы, располагались в центре миокардиальных клеток, иногда смещались в подсарколеммальную зону. Также были обнаружены ядра неправильной формы со множеством инвагинаций и выростов ядерной мембраны с конденсацией хроматина в области внутренней мембраны кариолеммы. Отмечалась разобщенность и неплотная упаковка миофиламентов в пределах отдельных саркомеров, в результате чего выявлялись просветы и участки разрыхления в миофибриллах. В некоторых кардиомиоцитах наблюдался мелкоочаговый лизис миофибриллярных пучков, «таяние» миофибрилл и их разрыв, а также полиморфизм митохондрий. Чаще всего встречались митохондрии с дегенеративными изменениями: набухшие митохондрии, митохондрии с просветленным матриксом, разрушенными или фрагментированными кристами.

На электронно-микроскопическом уровне были выявлены особенности промежуточной стадии диабетической кардиомиопатии — деструкция митохондрий субсарколеммальной зоны и извитость сарколеммы. Деструкция митохондрий сопровождалась разрывом их наружных мембран, что приводило к полному разрушению крист, а на местах деструкции митохондрий наблюдалось формирование миелиноподобных телец.

При электронно-микроскопическом исследовании сосудов микроциркуляторного русла миокарда левого желудочка крыс отмечалась гипертрофия и вы-

бухание ядер эндотелиоцитов в просвет капилляров, иногда вплоть до полной обструкции просвета сосуда. Ядра многих эндотелиальных клеток имели неправильную форму и глубокие инвагинации, хроматин концентрировался преимущественно вдоль ядерной оболочки. Отмечались явления стаза эритроцитов, микроклазматоза эндотелиоцитарных ворсинок и периваскулярного отека.

Проведенное исследование позволяет говорить о том, что на промежуточной стадии диабетической кардиомиопатии происходит повреждение кардиомиоцитов, развитие периваскулярного фиброза с вовлечением прилежащих интерстициальных областей. На электронно-микроскопическом уровне выявлены такие особенности промежуточной стадии диабетической кардиомиопатии, как деструкция митохондрий субсарколемальной зоны и извитость сарколеммы, зоны мелкоочагового лизиса миофибриллярных пучков, «таяние» миофибрилл и их разрыв.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Эндокринология* : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1072 с.
2. Александров, А. А. Диабетическое сердце : схватка за митохондрии / А. А. Александров // *Consilium medicum*. 2003. Т. 5, № 9. С. 509–513.
3. *Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes* / A. G. Bertoni [et al.] // *Diabetes Care*. 2004. Vol. 27. P. 699–703.
4. *Boudina, S. Diabetic cardiomyopathy revisited* / S. Boudina, E. D. Abel // *Circulation*. 2007. Vol. 115. P. 3213–23.
5. Боголепов, Н. Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга / Н. Н. Боголепов. М., 1976. 72 с.

Derevianko I. A., Novakovskaya S. A.

Morphological analysis of the state myocardium and myocardial microvasculature in an intermediate stage of diabetic cardiomyopathy

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

The article presents data on the structural and ultrastructural organization of the myocardium at an intermediate stage of development of diabetic cardiomyopathy. According light microscopy after 5 weeks after streptozotocin injection showed signs of lytic lesions necrobiotic cardiomyocytes, perivascular fibrosis. Electron microscopy in cardiomyocytes showed signs of damage to the mitochondria and the Machine contractile cardiomyocytes, endothelial dysfunction.

Key words: diabetic cardiomyopathy, lytic lesions, mitochondrial dysfunction, endothelial dysfunction.