

УДК: 616.89:616.1+612.1

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА ПРИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЯХ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**Лола Хамидовна МАХМУДОВА**

*Дочернее государственное предприятие Институт физиологии человека и животных Республиканского государственного предприятия Центр биологических исследований Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан
050060, г. Алма-Ата, пр. аль-Фараби, 93*

В экспериментах на 42 белых лабораторных крысах отработана модель стресс-индуцированных нарушений функций миокарда с использованием в качестве критерия изменений электрокардиограммы, активности аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы, а также гистологических показателей. Полученные данные позволяют заключить, что используемый методический подход можно применять для создания моделей сердечно-сосудистых нарушений.

Ключевые слова: стресс, гематология, кровь.

Для разработки методов коррекции нарушений сердечно-сосудистой системы требуется использование их адекватной модели. С целью моделирования таких нарушений у наркотизированных животных проводят вскрытие грудной клетки и перевязывают коронарные сосуды [1–3], что не всегда приводит к желаемым результатам из-за высокой смертности подопытных животных в послеоперационный период. При этом оперативное вмешательство само по себе оказывает чрезвычайно широкий спектр воздействий на организм. Одновременно не представляется возможным проводить запланированные корригирующие мероприятия впервые часы и дни после операционного вмешательства.

Основываясь на учении Г. Селье о стрессе, мы предприняли попытку индуцировать нарушения сердечной деятельности. Развитие стресса и длительное напряжение приводят к истощению резервов организма. При достаточно сильном и продолжительном действии стресс может привести к нарушению деятельности различных органов и систем организма, в том числе и сердечно-сосудистой [4–6].

Учитывая вышесказанное, целью нашего исследования было создание модели стресс-индуцированных нарушений сердечной деятельности с выявлением функциональных, биохимических и гистологических изменений, происходящих при этом.

Материалы и методы

Исследования выполняли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ Минздрава СССР № 755 от 12 августа 1977 г.).

В экспериментах на 42 лабораторных белых крысах создавали стресс-индуцированные нарушения функций миокарда на основе методических приемов, описанных в работах К.В. Судакова [7].

Стресс вызывали помещением животных в узкие пеналы («мягкая» иммобилизация) из оргстекла площадью $15 \times 7,5$ см. Пеналы подвешивали на высоту 70 см к металлической опоре, чтобы они раскачивались. На пол пеналов из металлических прутьев подавали электрический ток, в случайном порядке, силой 0,6–0,7 мА. Крыс стрессировали в течение 10 дней по 20 минут.

До начала опыта и на 3-й, 5-й и 10-й дни у животных, находящихся под легким нембуталовым наркозом (3 мг на 100 г массы тела, внутримышечно) на электрокардиографе «Аксион ЭК1Т-07» записывали электрокардиограмму (ЭКГ) по 4 конечностям во втором стандартном отведении.

Структурные изменения в миокарде изучали с помощью гистологического метода (окраска гематоксилин-эозином) на 5-й и 10-й дни стрессирования и сопоставляли с результатами, полученными у контрольных животных.

С помощью стандартных биохимических наборов BioLATEST (AST 360) и DiaSys (LDH), определяли активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в плазме крови на 3-й, 5-й и 10-й дни стрессирования.

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием непарного критерия Фишера—Стьюдента и изменения считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Махмудова Л.Х. — аспирант, e-mail: lola_makhmudova@mail.ru

Результаты исследования и их обсуждения

Проведенные исследования показали, что изменения на ЭКГ отчетливо проявляются на 5-й день опыта, когда по сравнению с контролем (рис. 1а), наблюдали смещение сегмента RS-T и появление патологического зубца Q. При этом за 3 с записи (15 см ленты) встречалось от 3 до 9 патологических зубцов Q (рис. 1б). На более поздних сроках стрессирования на ЭКГ отмечалось увеличение амплитуды и количества (более 20) зубцов Q (рис. 1в), что согласуется с результатами других авторов [8].

Изменения активности АсАТ в плазме крови носили волнообразный характер. Активность фермента повышалась на 3-и сутки опыта, на 5-й день стрессирования была ниже контроля, а на 10-й день — возрастала по сравнению с контролем, но была ниже, чем на 3 сутки стрессирования (рис. 2). Эти данные, наряду с результатами ЭКГ, подтверждают воспроизведение стресс-индуцированных нарушений в миокарде. При этом активность ЛДГ изменялась по нарастающей: повышаясь на 3-и сутки опыта, достоверно увеличивалась к 5-му дню, а к 10-му дню стрессирования активность ЛДГ была максимальной (рис. 3).

При гистологическом исследовании тканей миокарда, взятых на 5-е сутки опыта, были выявлены очаговые кровоизлияния, полнокровие сосудов (рис. 4а), а также тромбирование сосудов (рис. 4б). На более поздних

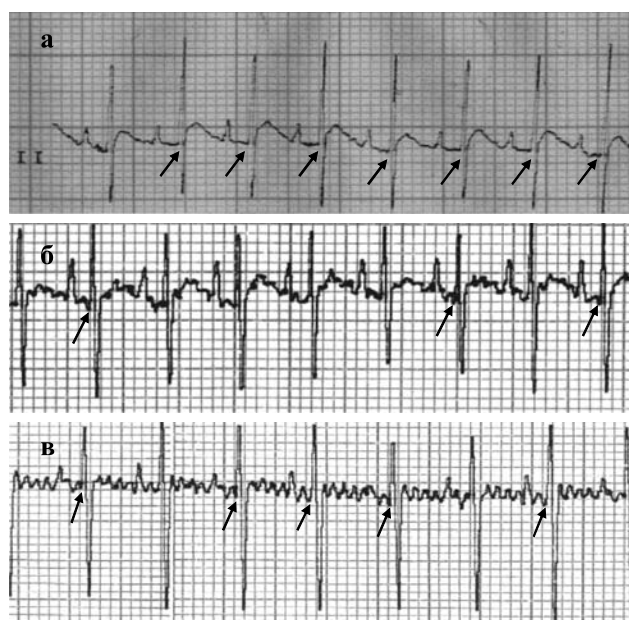


Рис. 1. Показатели ЭКГ на разные сроки стрессирования: а — до начала стрессирования; б, в — на 5-й и 10-й день стрессирования соответственно. Стрелками отмечены зубцы Q.

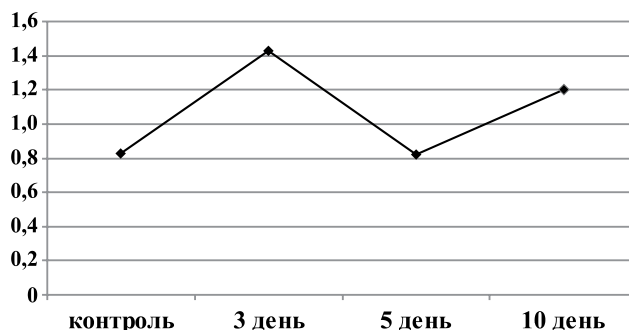


Рис. 2. Изменение активности АсАТ (мккат/л) в плазме крови крыс в динамике стрессирования

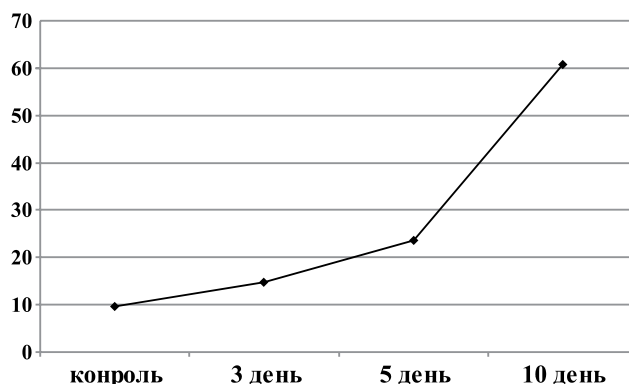


Рис. 3. Изменение активности ЛДГ (мккат/л) в плазме крови крыс в динамике стрессирования

сроках стрессирования исчезает поперечная исчерченность мышечных волокон, отдельные мышцы представлены в виде «мясного фарша» (рис. 4в). В отдельных участках межмышечные кровоизлияния. Наблюдается мелкоочаговая паренхиматозная дистрофия кардиомиоцитов и скопление лимфоцитов (рис. 4г).

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что при инфаркте миокарда каталитическая активность АсАТ в плазме или сыворотке может повышаться в 2–20 раз, причем увеличение активности фермента можно обнаружить еще до появления типичных признаков инфаркта на ЭКГ [9]. В нашей работе показано, что сильный и продолжительный стресс способен вызвать стойкие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, изменения на ЭКГ проявились на 5-е сутки стрессирования, а активность АсАТ в плазме крови увеличилась по сравнению с контролем на 3-и сутки.

Нами была прослежена зависимость наличия очага некроза в сердечной мышце и активностей АсАТ и ЛДГ в плазме крови от сроков стрессирования. Так, снижение активности

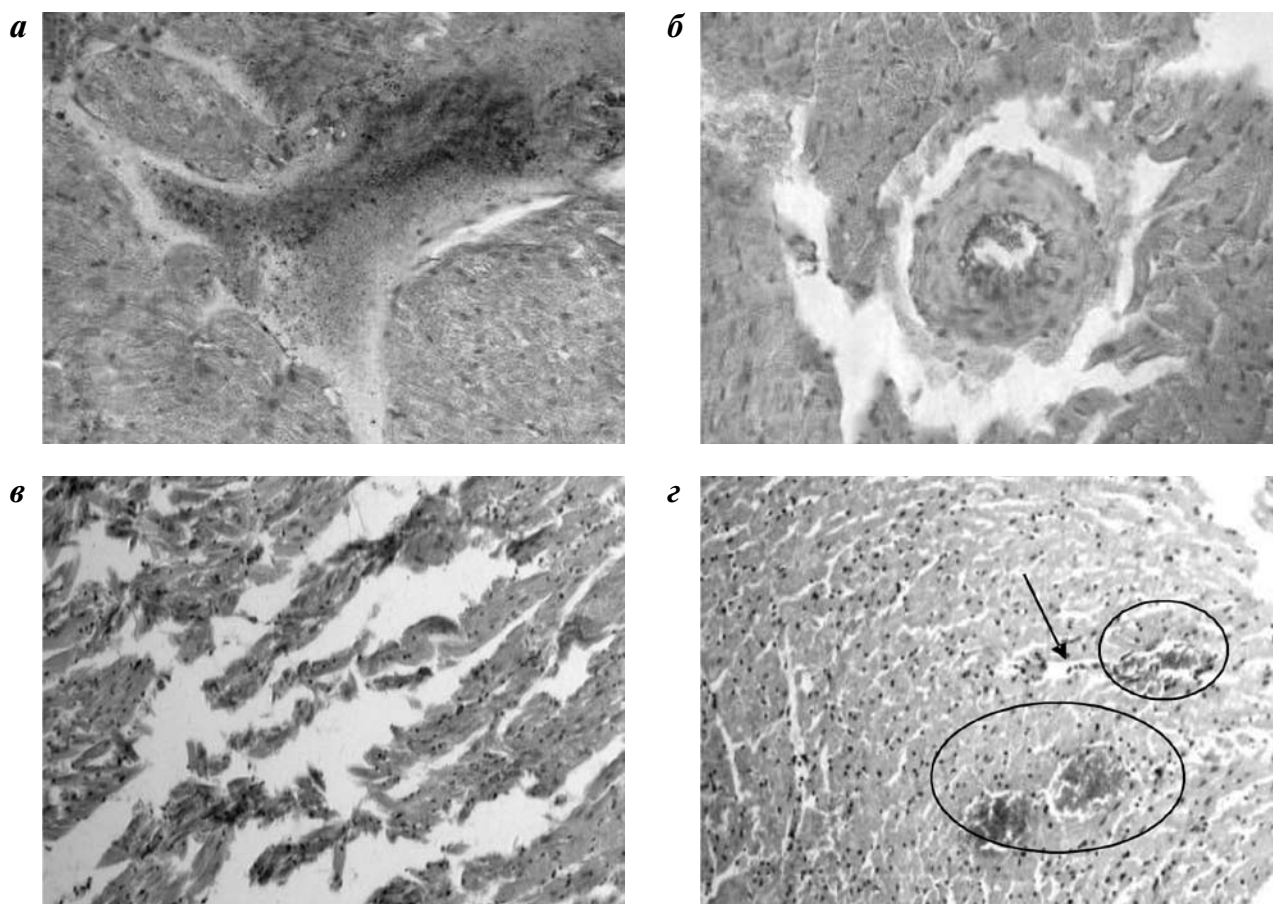


Рис. 4. Результаты гистологического исследования тканей миокарда, взятых на 5-е сутки опыта (окраска гематоксилин — эозином): а — полнокровные сосуды, б — сосуд с тромбом, в — волокна в виде «мясного фарша», г — волокна, лишенные исчерченности. Стрелкой указано скопление лимфоцитов. Выделенные участки — сосуд с тромбом и межмышечные кровоизлияния.

АсАТ на 5-е сутки эксперимента до значений ниже контрольных можно объяснить проявлением тяжелых некротических процессов, о чем и свидетельствуют данные гистологии. На 10-й день опыта наблюдалось увеличение концентрации АсАТ. Данные литературы также свидетельствуют о максимальной каталитической активности ЛДГ в плазме крови через 24–48 часов после развития инфаркта [10]. Полученные нами результаты показывают, что активность этого фермента достигала своего пика на 10-е сутки стрессирования, что может свидетельствовать об ухудшении состояния сердечной мышцы животного. Это подтверждается данными ЭКГ и гистологического исследования.

Таким образом, результаты гистологического анализа, анализа ЭКГ и активностей АсАТ и ЛДГ в плазме крови указывают на правомочность применения использованной нами модели для создания стресс-индуцированных нарушений функций миокарда на животных.

При таком способе можно избежать оперативных вмешательств, зачастую применяемых для получения повреждений миокарда, снизить смертность животных в послеоперационный период.

Литература

1. Басий Р.В., Васильев В.А., Кирьякулов Г.С. и др. Особенности ориентации мышечных волокон левого желудочка в систоле и диастоле в норме, в условиях экспериментальной гипертрофии и инфаркте миокарда. Днепропетровск, 1996. 12–16.

Basiy R.V., Vasilyev V.A., Kyriakulov G.S. et al. The features of heart left ventricle muscular fibers orientation during systole and diastole in norm, in the conditions of experimental hypertrophy and myocardium heart attack. Dnepropetrovsk, 1996. 12–16.

2. Жигарев С.Н., Ларионов П.М., Федоренко А.Н. Метод стимуляции неоангиогенеза миокарда на модели хронической ишемической болезни сердца у собак // ГУ НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина. http://www.medlas.ru/ru/article/metod_stimul.html

- Zhigarev S.N., Larionov P.M., Fedorenko A.N. A method of the myocardial neoangiogenesis stimulation on a model of dogs heart's chronic ischemic illness // E.N. Meshalkin Novosibirsk scientific research institute of circulation pathologies. http://www.medlas.ru/ru/article/metod_stimul.html
3. Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. и др. Патологическая физиология. Киев: Логос, 1996.
- Zayko N.N., Bytz Y.V., Ataman A.V. et al. Pathological physiology. Kiev: Logos, 1996.
4. Анохин П.К. Эмоциональное напряжение, как предпосылка к развитию неврогенного заболевания // Вестник АМН СССР. 1965. (6). 10–19.
- Anokhin P.K. Emotional stress as the precondition to the nervous disease development // Vestnik AMN SSSR. 1965. (6). 10–19.
5. Неведов В.П., Ясайтис А.А., Новосельцев В.Н. Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем // Новосибирск: Наука, 1991. 232 с.
- Nefedov V.V., Yasaitiss A.A., Novoselietsev V.N. Homeostasis at the different levels of biosystems organization // Novosibirsk: Nauka, 1991. 232 p.
6. Щербатых Ю. Психология стресса и методы коррекции. СПб., 2006. 256 с.
- Tscherbatykh Yu. Psychology of the stress and correction methods. SPb, 2006. 256 p.
7. Судаков К.В., Юматов Е.А., Ульянинский Л.С. Системные механизмы эмоционального стресса. М., 1987. 52–79.
- Sudakov K.V., Yumatov E.A., Uliyaninskiy L.S. Systemic mechanisms of an emotional stress. M., 1987. 52–79.
8. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. М., 1987. 55–255.
- Murashko V.V., Strutyanskiy A.V. Electrocardiography. M., 1987. 55–255.
9. Аронов Д.М. Руководство по кардиологии: Т.3. М., 1992. 594–640.
- Aronov D.M. Cardiology, the manual: V. 3. M., 1992. 594–640.
10. Rotenberg L., Wienbergen L., Dawidson E. Atypical patterns of lactate dehydrogenase is enzymes in acute myocardial infarction // Clin. Chem. 1988. 34. (6). 1096–1098.

THE FUNCTIONAL, BIOCHEMICAL AND HISTOLOGICAL INDICES OF MYOCARDIUM DURING THE STRESS-INDUCED DISTURBANCES OF HEART ACTIVITY

Lola Khamidovna MAKHMUDOVA

*Institute of human and animal physiology
93, al-Farabi prospect, Alma-Ata, 050060*

In experiments on 42 white laboratory rats it's worked out the model of the stress-induced disturbances of myocardium functions with the use the electrocardiogram, activity of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase, as well as of histological indices as the criterion of changes. The data obtained make it possible to conclude that the utilized method can be used for creating the models of cardiovascular disturbances.

Keywords: stress, hematology, blood.

Makhmudova L.Kh. — post-graduate student of the Institute of human and animals physiology e-mail: lola_makhmudova@mail.ru