

УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ВАЗОРЕНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ВАРИАНТАХ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

О. И. Лященко

Кафедра медицинской биологии (зав. – д. мед. н., доц. Кутя С. А.), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского». 95006 Украина, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: olgaukraine2004@yahoo.com

ULTRASTRUCTURE OF THE CARDIOMYOCYTES FROM THE LEFT VENTRICLE IN CASE OF RENOVASCULAR HYPERTENSION AND DIFFERENT TREATMENT OPTIONS (EXPERIMENTAL RESEARCH)

O. I. Lyashchenko

SUMMARY

Left-ventricular myocardium was investigated with the electron microscope in normotensive rats with induced arterial hypertension, as well as in case of the usage of monotherapy by angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers, and the combined action of these drugs. It was established that monotherapy with a calcium channel blocker and has a strong positive effect on the myocardium of the left ventricle of animals with induced arterial hypertension (increased number of mitochondria, the amount of intercalated disks and volume of cardiomyocytes were also increased), whereas monotherapy with angiotensin-converting enzyme and the combined effect of the above drugs did not have a positive impact on hypertrophy of the heart muscle.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДИОМИОЦИТІВ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА УМОВ ВАЗОРЕНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ВАРИАНТАХ ЇЇ ЛІКУВАННЯ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

О. І. Лященко

РЕЗЮМЕ

Електронно-мікроскопічно досліджено міокард лівого шлуночка нормотензивних щурів за умов смодельованої артеріальної гіпертензії, а також при застосуванні монотерапії інгібіторами ангіотензін-перетворюючого ферменту, блокаторами кальцієвих каналів, а також комбінованом застосуванні вищезазначених препаратів. Встановлено, що монотерапія блокаторами кальцієвих каналів надає виражений позитивний вплив на міокард лівого шлуночка тварин зі смодельованої артеріальною гіпертензією (збільшення кількості мітохондрій, вставних дисків та об'єму кардіомиоцитів), тоді як монотерапія інгібіторами ангіотензін-перетворюючого ферменту та комбінований вплив вищезазначених препаратів не викликав позитивного впливу та гіпертрофії серцевого м'яза.

Ключевые слова: электронная микроскопия, кардиомиоциты, гипертензия, коррекция, крысы.

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) относится к одним из наиболее распространенных синдромов сердечно-сосудистых заболеваний, которой подвержена пятая часть взрослого населения во всем мире [1, 2, 3, 4], а также является одним из основных факторов риска, определяющим прогноз заболеваемости и смертности от них [5, 6].

Несмотря на то, что уровни артериального давления (АД) легко регистрируются, и мы имеем эффективные и безопасные лекарственные препараты, контроль АД, особенно на популяционном уровне, остается невысоким [7]. Современная концепция лечения АГ ставит своей целью не только снижение уровня АД, но и снижение уровня суммарного сердечно-сосудистого риска, обусловленного наличием факторов риска, пораженных органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, усугубляющих течение заболевания и ухудшающих прогноз [8, 9, 10].

Однако известно, что адекватное лечение способствует снижению риска осложнений заболе-

вания и увеличению продолжительности жизни [11], но несмотря на это существующая фармако-терапия не всегда может предотвратить развитие отрицательных изменений в органах мишенях, а иногда возникновение побочных действий препарата ухудшает эффективность лечения больных с данной патологией [12].

Целью нашего исследования явилось установление закономерностей ультраструктурных особенностей миокарда левого желудочка нормотензивных крыс в условиях смоделированной АГ и возможность ее фармакологической коррекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на 40 белых крысах линии Вистар, которые находились в стандартных условиях вивария Государственного учреждения «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», согласно правилам, утвержденным Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.) [13]. Исследуемые животные были распределены

на следующий группы: первая группа – контроль (со смоделированной АГ без коррекции); вторая группа – смоделированная АГ и коррекция ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ); третья группа – смоделированная АГ и коррекция блокаторами кальциевых каналов; четвертая группа – смоделированная АГ и коррекция ингибитором АПФ и блокаторами кальциевых каналов.

Моделирование артериальной гипертензии проводилось по методу Грольмана [14]. Коррекция артериальной гипертензии проводилась путем внутримышечного введения ингибиторов АПФ (эналаприл) и блокатора кальциевых каналов (верапамила), разведенных в физиологическом растворе ежедневно на протяжении 2 месяцев с момента наступления стойкой АГ. Расчет дозировки вводимых препаратов проводился с учетом рекомендаций Ю. Р. и Р. С. Рыболовлевых [15].

Крыс выводили из эксперимента посредством дачи легкого эфирного наркоза с последующей декапитацией, соблюдая «Правила проведения работ с экспериментальными животными» [16].

Для трансмиссионной электронной микроскопии материал обрабатывали с помощью стандартного метода [17]. Полутонкие срезы (1 мкм) изготавливали на ультрамикротоме УМТП-4 Сумского производственного объединения «Электрон» (Украина), окрашивали метиленовой синью и просматривали в световом микроскопе для ориентировочного определения характера материала. Ультратонкие срезы (30–60 нм) изготавливали на том же ультратоме, контрастировали в насыщенном растворе уранилацетата и цитрате свинца по Рейнольдсу и анализировали в электронном микроскопе того же производственного объединения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе эксперимента в миокарде левого желудочка наблюдаются компенсаторно-приспособительные процессы наряду с деструктивно-дистрофическими. Межклеточное пространство между кардиомиоцитами расширено, отмечается лизис органелл, в первую очередь митохондрий, перинуклеарное пространство расширено, ядра клеток неправильной формы с фестончатыми краями (Рис. 1). Кровенаполнение сосудов усилено, но явления стаза и сладжа отсутствуют.

Во второй экспериментальной группе наблюдается картина выраженной гипертрофии миокарда. Вставочные диски толще по сравнению с предыдущей группой наблюдения. Увеличивается количество митохондрий. Однако правильность ультраструктурной организации миофибрилл, вставочных дисков и митохондрий нарушается, диски Z становятся извилистыми и неравномерными по толщине.

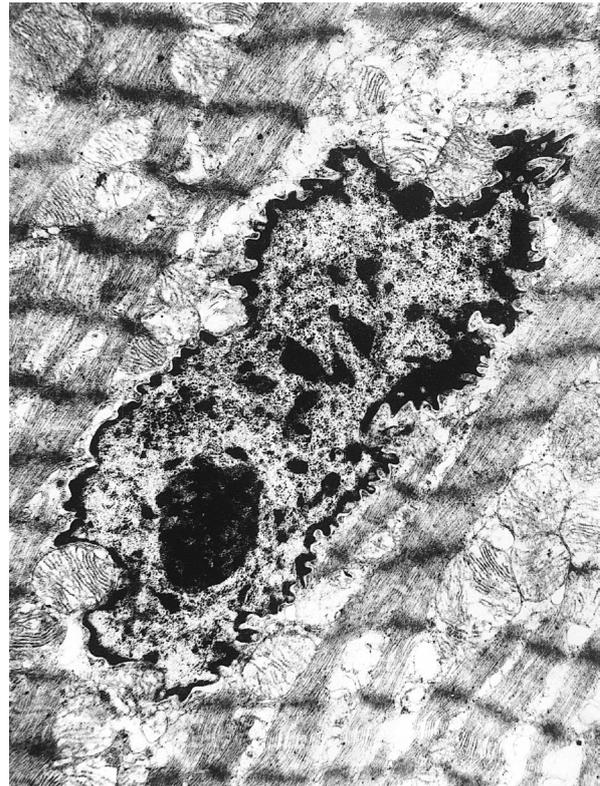


Рис 1. Ультраструктура кардиомиоцита первой группы

В третьей экспериментальной группе в саркоплазме кардиомиоцитов накапливаются рибосомы, разрастается гранулярная эндоплазматическая сеть и элементы аппарата Гольджи, что может служить свидетельством активации структур, синтезирующих белок и как следствие – гипертрофии миокарда. Наблюдается нарастание объема кардиомиоцита, что сопровождается появлением складчатости сарколеммы, а также ростом и расширением Т-трубочек. Отмечается увеличение числа вставочных дисков, которые располагаются на расстоянии 3–4 саркомеров друг от друга в местах образования боковых выростов цитоплазмы. Ядра многих кардиомиоцитов большие, полиплоидные. Диаметр сосудов, кровоснабжающих миокард, расширен, что говорит об улучшении кровоснабжения органа-мишени, при использовании препарата блокаторов кальциевых каналов. Количество митохондрий, а также их диаметр увеличен (Рис. 2) Таким образом, можно говорить о выраженном положительном влиянии данного препарата на морфологическое состояние миокарда.

В четвертой экспериментальной группе поперечно-полосатая исчерченность сохраняется. Митохондрии располагаются преимущественно возле ядра. Отмечаются признаки гипертрофии миокарда, однако наряду с этим наблюдаются и деструктивно-дистрофические изменения (увеличение количества лизосом, дегенерация карди-

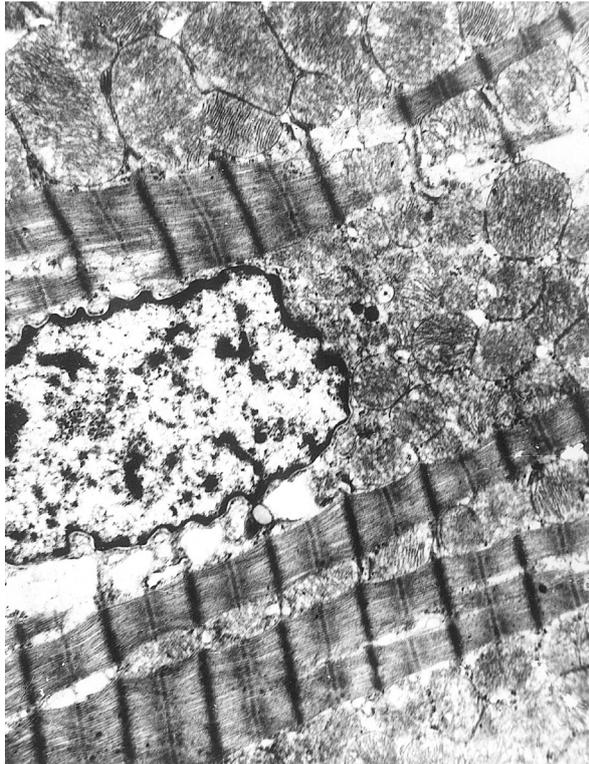


Рис. 2. Ультраструктура кардиомиоцита третьей группы

омиоцитов, кристы митохондрий четко не дифференцируются). Это свидетельствует о неполной компенсации при возникновении АГ и применении комбинированного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Монотерапия блокаторами кальциевых каналов оказывает выраженное положительное воздействие на миокард левого желудочка животных со смоделированной артериальной гипертензией.

2. Монотерапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и комбинированное воздействие вышеупомянутых препаратов не оказало положительного влияния на гипертрофию сердечной мышцы.

В дальнейшем планируется изучение синтеза ДНК в кардиомиоцитах и метаболизма клеток сердечной мышца при различных вариантах лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции./[Шальнова С. А., Деев А. Д., Оганов Р.Г.]/Кардиоваск тер и проф. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4–9.

2. Wolf-Maier K. Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in European Countries, Canada, and the United States/Wolf-Maier K., Cooper R., Banegas J et al.//JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P.2363–2369.

3. Ong K. L. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension Among United States Adults

1999–2004/Ong K. L., Cheung B. M., Man Y. B. et al.// Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P.69–75.

4. Altun B. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003/Altun B., Arici M, Zoglu G. N. et al.//J. Hypertension. – 2005. – Vol. 23. – P.1817–1823.

5. Bhatt D. L. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis/Bhatt D. L., Steg P. G., Ohman E. M. et al.//JAMA. – 2006. – Vol. 295 (2). – P.180–189.

6. Оганов Р. Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России/Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова//Кардиоваск тер и проф. – 2002. – № 3. – С. 4–8.

7. Шальнова С. А. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль/С. А. Шальнова, А. Д. Деев, О. В. Вихирева и др.//Проф. забол и укреп здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.

8. Mancia G. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)/Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al.//J Hypertens. – 2007. – Vol.25–P.1105–1187.

9. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. М., 2008.

10. Mancia G. Blood pressure control and risk of stroke in untreated and treated hypertensive patients screened from clinical practice: results of the For Life study/Mancia G., Ambrosioni E., Agabiti-Rosei E., et al.//J. Hypertension. – 2005. – P.1575–1581.

11. Waeber B. Treatment strategy to control blood pressure optimal in hypertensive patients./Waeber B.// Blood Pressure. – 2001. – Vol.10. – P.62–73.

12. Сахарчук И. И. Коррекция нарушений эндотелиальной функции у больных гипертонической болезнью с помощью антигемотоксических препаратов/И.И. Сахарчук, Б.К. Шамугия, Н.Н. Сидорова, Е.И. Алексеенко//Лікар. справа. – 2002. – № 8. – С. 66–68.

13. Запорожан В. М. Биоэтика/В. М. Запорожан, М. Л. Аряев. – К.: Здоров'я, 2005. – 288 с.

14. Саркисов Д. С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте/Д. С. Саркисов, П. И. Ремизов. – М., 1960. – 780 с.

15. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности/Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев// Доклады АН СССР. – 1979. Т. 247, № 6, – С. 1513–1516.

16. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень: методичні рекомендації/[В. Л. Кулініченко, В. Д. Мішалов, Ю. Б. Чайковський та ін.]. – К., 2007. – 25 с.

17. Гайер Г. Электронная гистохимия/Г. Гайер. – М.: Мир, 1974. – 217 с.