

16. Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium in vivo / D. L. Sterling [et al.] / *Circulation*. — 1993. — Vol. 88(4Pt 1). — P. 1921–1936.
17. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome / M. Bennett [et al.] / *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 18(2). — P. 18–48.
18. Hyperbaric Oxygen Therapy in Percutaneous Coronary Interventions. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for AMI or unstable angina pectoris / M. Sharifi [et al.] / *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 15, № 93(12). — P. 1533–1535.
19. Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator / M. P. Thomas [et al.] / *Am. Heart J.* — 1990. — Vol. 120(4). — P. 791–800.
20. No-Reflow Phenomenon Persists Long-Term After Ischemia/Reperfusion in the Rat and Predicts Infarct Expansion / R. Thorsten [et al.] / *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 2911–2917.
21. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital registries / M. Valgimildi [et al.] / *Circulation*. — 2005. — Vol. 22, № 111(11). — P. 1383–1389.
22. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions / A. Hoye [et al.] / *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 2, № 43(11). — P. 1954–1958.
23. World Health Organization nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease // *Circulation*. — 1979. — № 59. — P. 607–609.

Поступила 03.12.2007

УДК 611.12-013.395+616.12-013.395

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕМОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И КАРДИОМИОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Л. В. Булавина, В. Н. Жданович

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены результаты количественного анализа соединительнотканной стромы отделов сердца у 10 лиц, умерших в результате острого инфаркта миокарда, и у 11 лиц, умерших в результате несчастного случая.

Ключевые слова: соединительнотканная строма, кардиомиоциты, инфаркт миокарда

## MORPHOLOMETRIC CHARACTERISTICS OF RELATIVE AMOUNTS OF CONECTIVE TISSUE AND CARDIOMYOCYTES AT ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

L. V. Bulavina, V. N. Zdanovich

Gomel State Medical University

Repressing the quantitative analysis results of connective fibrous tissue of 10 cases died due to acute myocardial infarction and 11 cases died due to accident.

Key words: connective tissue, cardiomyocytes, myocardial infarction.

### Введение

Сердечная недостаточность является одной из главных проблем здравоохранения всех экономически развитых стран. Заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают оставаться ведущей причиной смертности во всем мире [1]. Многие из них связаны со склеротическими, фибротическими, аутоиммунными и воспалительными процессами, в патогенезе которых ведущую роль играет соединительнотканый компонент миокарда, определяющий адаптивно-регенераторные возможности сердечной мышцы. В связи с этим соединительнотканый компонент миокарда продолжает привлекать внимание ученых. Соединительнотканый внеклеточный матрикс сердца содержит сеть макромолекулярных волокон, поддерживающих кардиомиоциты. Он имеет сложную пространственную организацию, которая в значительной степени опреде-

ляет структурную и функциональную целостность сердечной мышцы. Соединительнотканная строма состоит из волокнистых структур коллагенового и эластического типов и основного вещества. Из фибриллярных белков преобладают коллагены I и III типов. Около 80% всего коллагена представлено коллагеном I типа, входящего в состав толстых волокон миокарда, обеспечивающих его прочность. На коллаген III типа приходится 11%, с ним связывают растяжимость миокарда. Внеклеточный матрикс содержит также коллаген IV типа, локализованный в сосудистой стенке, его содержание играет роль в определении механических свойств сосудов, и коллаген VI типа, присущий миокарду новорожденных [2, 3]. Качественный и количественный состав компонентов миокарда, их соотношение и взаимодействия регулируются на всех уровнях организации сердечной мышцы. Нарушения это-

го баланса отражаются на функциональных возможностях миокарда в норме и определяют патоморфоз заболеваний сердца (Чернова И. А. с соавт., 1980; Непомнящий Л. М. с соавт., 1989; MacKenna D.A. et al., 1994, 1996). В результате своих исследований мы получили данные о соединительнотканной строке разных отделов сердца в различные возрастные периоды у практически здоровых лиц и у лиц, умерших в результате острого инфаркта миокарда, и провели сравнительный количественный анализ.

**Цель исследования:** сравнительный количественный анализ соединительнотканной стромы разных отделов сердца человека в норме и при остром инфаркте миокарда в различные возрастные периоды.

#### **Материалы и методы**

Для исследования производили забор материала путем аутопсии у 10 человек в возрасте 37–72 лет, умерших в результате острого инфаркта миокарда (в анализ вошли только те наблюдения, в которых на аутопсии была выявлена четкая граница некроза, то есть сроки острого инфаркта миокарда во всех случаях превышали 18 часов). А также у 11 человек в возрасте 29–35 лет, умерших в результате несчастного случая, у которых в анамнезе отсутствовали сведения о наличии соматической патологии. Изучали миокард левого предсердия, левого желудочка, правого предсердия, правого желудочка, верхушки сердца и межжелудочковой перегородки. Вскрывали грудную клетку, перфузировали сердечно-сосудистую систему промывающим раствором, извлекали сердце. Вскрывали его по току крови с сохранением основных анатомических связей органа и возможного топографического изучения коронарных сосудов. Забирали гистологический материал из разных отделов сердца в соответствии с «Инструкцией по унификации гистологических и гистохимических методов исследования биопсийного и секционного материала» [4]. Полученный материал фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 5–6 мкм и помещали их на предметные стекла. Гистологические срезы после депарафинирования окрашивали по общепринятым и специальным методикам:

а) для проведения обзорной микроскопии тканевые срезы окрашивали гематоксилином и эозином;

б) коллагеновые волокна идентифицировали в гистологических срезах, обработанных пикрофуксиновой смесью по методике ван Гизона.

Количественный анализ соединительнотканного компонента левого предсердия, левого

желудочка, правого предсердия, правого желудочка, верхушки сердца, межжелудочковой перегородки проводили при увеличениях электронного микроскопа с использованием современной программы анализа Scion Image 3.1 (каждую точку оценивали не менее чем с 20 полей зрения). Документирование материала производилось с помощью микрофотосъемки. Вычисляли относительный объем соединительной стромы и кардиомиоцитов в рабочем миокарде сердца человека. Полученные данные были составлены и обработаны с использованием пакета компьютерных программ «Microsoft Excel`2003» и «Statistica» 6.0. Общая характеристика обследованных групп основана на расчете описательных статистик. Для выявления различий между группами использовали параметрические и непараметрические критерии [5]. При нормальном распределении данных в выборках для проверки статистических гипотез пользовались параметрическим критерием Стьюдента (t-критерием) [6]. Значение  $p < 0,05$  считалось надежной границей статистической значимости, как это принято в биометрических исследованиях. В случае непараметрических выборок использовался критерий Манна-Уитни (U-критерий). Для выявления статистически значимых взаимосвязей объема соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов с возрастом использовался корреляционный анализ по методу Spearman.

#### **Результаты и обсуждения**

Данные, полученные при количественном анализе соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов рабочего миокарда сердца в различных отделах, представлены в таблицах 1, 2. Как следует из таблицы 1, наибольшую объемную площадь соединительнотканной стромы в контрольной группе (лица без соматической патологии) имеет правое предсердие ( $11,83 \pm 0,08\%$ ), что статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше аналогичных показателей, характерных для всех других отделов сердца, за исключением верхушки. Следующим по величине данного показателя является верхушка сердца —  $10,21 \pm 0,18$ . Минимальную объемную площадь соединительнотканной стромы имеет левый желудочек ( $5,85 \pm 0,12\%$ ), что также достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в остальных отделах.

В опытной группе (лица, умершие в результате острого инфаркта миокарда) наибольшая величина площади соединительнотканной стромы характерна для правого желудочка ( $20,36 \pm 0,67\%$ ). Существенно не отличаются по данному показателю и левые отделы сердца. Так, в левом предсердии она составляет  $18,12 \pm 0,86\%$ , в левом желудочке —  $18,40 \pm$

0,65%. Минимальную площадь соединительнотканной стромы в опытной группе имеет верхушка сердца ( $12,90 \pm 0,46\%$ ). Стоит отметить, что площадь соединительнотканной стро-

мы во всех отделах сердца достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в опытной группе; при этом наибольшие различия демонстрируют левые отделы сердца (таблица 2).

Таблица 1 — Характеристика объемной площади соединительнотканной стромы различных отделов сердца контрольной группы, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	10,21	0,18	9,80	10,62	0,61
Левое предсердие	8,94	0,21	8,48	9,40	0,69
Левый желудочек	5,85	0,12	5,59	6,11	0,38
Правое предсердие	11,83	0,08	11,66	12,01	0,25
Правый желудочек	7,49	0,25	6,94	8,04	0,81
Межжелудочковая перегородка	8,93	0,13	8,64	9,21	0,42

Таблица 2 — Характеристика объемной площади соединительнотканной стромы различных отделов сердца в опытной группе, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	12,90	0,46	11,86	13,94	1,45
Левое предсердие	18,12	0,86	16,18	20,06	2,71
Левый желудочек	18,40	0,65	16,94	19,86	2,04
Правое предсердие	16,77	0,65	15,29	18,25	2,07
Правый желудочек	20,36	0,67	18,83	21,88	2,13
Межжелудочковая перегородка	14,70	0,25	14,13	15,27	0,80

Величина объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в контрольной и опытной группе наглядно представлена в таблицах 3 и 4. Так, минимальный показатель в контрольной группе характерен для правого предсердия ( $78,64 \pm 0,08\%$ ), а в опытной — для правого желудочка ( $71,67 \pm 0,61\%$ ). Максимальную объемную площадь кардиомиоцитов

имеет в контрольной группе левый желудочек ( $83,87 \pm 0,11\%$ ), в опытной группе — верхушка ( $78,14 \pm 0,40\%$ ). При этом, как и для объемной площади соединительнотканной стромы, различия по объемной площади кардиомиоцитов для контрольной и опытной групп статистически значимы ( $p < 0,05$ ) во всех отделах сердца.

Таблица 3 — Характеристика объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в контрольной группе, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	80,69	0,21	80,23	81,16	0,69
Левое предсердие	81,07	0,19	80,66	81,49	0,62
Левый желудочек	83,87	0,11	83,63	84,11	0,36
Правое предсердие	78,64	0,08	78,46	78,83	0,28
Правый желудочек	82,51	0,23	82,01	83,02	0,75
Межжелудочковая перегородка	81,15	0,11	80,92	81,39	0,35

Таблица 4 — Характеристика объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в опытной группе, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	78,14	0,40	77,25	79,04	1,25
Левое предсердие	73,69	0,77	71,94	75,44	2,44
Левый желудочек	73,46	0,59	72,13	74,79	1,86
Правое предсердие	74,91	0,59	73,58	76,24	1,86
Правый желудочек	71,67	0,61	70,30	73,05	1,93
Межжелудочковая перегородка	76,18	0,61	74,80	77,56	1,93

Нами также произведен корреляционный анализ по методу Spearman между возрастом (29–72 лет) и показателями объемной площади соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов различных отделов сердца в контрольной и опытной группах. Так, максимальная корреляционная связь с возрастом контрольной группы (таблица 5) отмечена для объемной площади соединительнотканной стромы левого предсердия ( $r = 0,883$ ,  $p < 0,001$ ) и правого желудочка ( $r = 0,842$ ,  $p = 0,001$ ) и практически

отсутствует для верхушки ( $r = -0,124$ ,  $p = 0,717$ ) и межжелудочковой перегородки ( $r = 0,183$ ,  $p = 0,590$ ). Для левого желудочка и правого предсердия прямая корреляционная связь имеет место только на уровне тенденции — соответственно,  $r = 0,554$  ( $p = 0,077$ ) и  $r = 0,563$  ( $p = 0,071$ ). В то же время в опытной группе отмечена статистически значимая, тесная корреляционная связь между возрастом исследуемого и объемной площадью соединительнотканной стромы во всех, без исключения, отделах сердца.

Таблица 5 — Корреляционные взаимосвязи объемной площади соединительнотканной стромы различных отделов сердца с возрастом

Отделы сердца	Контрольная группа		Опытная группа	
	r, Spearman	p-level	r, Spearman	p-level
Верхушка сердца	-0,124	0,717	0,945	< 0,001
Левое предсердие	0,883	< 0,001	0,951	< 0,001
Левый желудочек	0,554	0,077	0,963	< 0,001
Правое предсердие	0,563	0,071	0,970	< 0,001
Правый желудочек	0,842	0,001	0,927	< 0,001
Межжелудочковая перегородка	0,183	0,590	0,970	< 0,001

Практически противоположную картину демонстрируют корреляционные связи между возрастом обследуемого и объемной площадью кардиомиоцитов различных отделов сердца (таблица 6). Так, в контрольной группе наиболее тесная статистически значимая корреляция этого показателя с возрастом имеет место, как и для предыдущего параметра, в левом предсердии и правом желудочке, демонстрируя при этом аналогичные значения коэффициента связи, однако она носит обратный характер. Минимальная связь с

возрастом характерна для верхушки сердца ( $r = 0,137$ ), правого предсердия ( $r = -0,265$ ) и межжелудочковой перегородки ( $r = -0,238$ ), не имея при этом статистической значимости ( $p > 0,1$ ).

В опытной группе тесную обратную корреляционную связь с возрастом имеет объемная площадь кардиомиоцитов всех, без исключения, отделов сердца. Менее тесную связь при этом демонстрирует данная величина, характерная для верхушки сердца ( $r = -0,732$ ,  $p = 0,016$ ) и межжелудочковой перегородки ( $r = -0,799$ ,  $p = 0,006$ ).

Таблица 6 — Корреляционная взаимосвязь объемной площади кардиомиоцитов с возрастом

Отделы сердца	Контрольная группа		Опытная группа	
	r, Spearman	p-level	r, Spearman	p-level
Верхушка сердца	0,137	0,687	-0,732	0,016
Левое предсердие	-0,883	< 0,001	-0,951	< 0,001
Левый желудочек	-0,595	0,053	-0,963	< 0,001
Правое предсердие	-0,265	0,430	-0,970	< 0,001
Правый желудочек	-0,842	0,001	-0,927	< 0,001
Межжелудочковая перегородка	-0,238	0,481	-0,799	0,006

### Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что соотношение относительных объемов соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов в миокарде предсердий и желудочков различны. При отсутствии соматической патологии эти соотношения в верхушке сердца, правом предсердии и межжелудочковой перегородке с возрастом практически не изменяются. В то же время возрастную зависимость в нормальном миокарде

имеют площади стромы и кардиомиоцитов в левом предсердии и правом желудочке. При остром инфаркте миокарда отмечается изначальное снижение относительного объема кардиомиоцитов, в различной степени корригирующее с возрастом в том или ином отделе сердца. Возможно, что в развитии острого инфаркта миокарда наряду с известными его причинами имеют определенное значение особенности соединительнотканной архитектоники различных камер сердца.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cleland, J. F. Heart Failure due to Ischaemic Heart Disease: Epidemiology, Pathophysiology, and Progression. / J. F. Cleland, J. McGowan // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1999. — № 33 (suppl. 3). — P. 17–29.
2. Чазов, Е. И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазов // Тер. арх. — 2002. — № 9. — С. 5–8.
3. Капелько, В. И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца / В. И. Капелько. // Кардиология. — 2000. - № 9. — С. 78–90.
4. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов; под ред. О. П. Зубаревой. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
5. Боровиков, В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер., 2001. — 656 с.
6. Сергиенко, В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. — М.: Гэотар Медицина, 2000. — 256 с.

Поступила 07.03.2008

УДК 616.12 – 008.331.1 – 08: 57.088.6  
ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМНЫХ (МЕТАБОЛИЧЕСКИХ) И ЛОКАЛЬНЫХ  
(СОСУДИСТЫХ) ИЗМЕНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

А. М. Решецкая

Витебский государственный медицинский университет

Изучена взаимосвязь дислипидемии и атеросклероза у 185 пациентов с артериальной гипертонией (АГ). Выявлено, что дислипидемия оказывает различное влияние на атеросклеротические изменения в центральном, висцеральном, церебральном и периферическом сосудистых бассейнах у пациентов с АГ 1, 2 и 3 степени. У лиц с АГ 1 степени отмечено наиболее значимое влияние гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии на развитие центрального, церебрального, периферического атеросклероза, а гипо-альфа-холестеринемии — на развитие периферического атеросклероза. У пациентов с длительно текущей АГ 2 и 3 степени зарегистрирован наиболее значимый вклад гипертриглицеридемии в развитие церебрального и висцерального атеросклероза.

Ключевые слова: дислипидемия, атеросклероз, артериальная гипертония.

INTERCONNECTION OF SYSTEM (METABOLIC) AND LOCAL (VASCULAR)  
CHANGES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A. M. Reshetskaya

Vitebsk State Medical University

Interconnection of dyslipidemia and atherosclerosis was studied in 185 patients with arterial hypertension (AH). It has been revealed that dyslipidaemia produces different effects on atherosclerotic changes in the central, visceral, cerebral and peripheral vascular areas in patients with AH of the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degrees. It has been marked that in patients with AH of the 1<sup>st</sup> degree the most effect of hypercholesterinemia and hypertriglycerinemia is produced on the central, cerebral, peripheral atherosclerosis, hypo-alfa-cholesterinemia — on the peripheral atherosclerosis. In patients with durable AH of the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degrees the most effect of hypertriglycerinemia is registered on the cerebral and visceral atherosclerosis.

Key words: dyslipidemia, atherosclerosis, arterial hypertension.

**Введение**

Артериальная гипертония (АГ) до 64% случаев протекает в рамках метаболического синдрома (Hanefeld M., 1991, синдром «Х» (Reaven G. H., 1988), «смертельный квартет» (Kaplan J., 1989)) [11]. Механизмами, связывающими дислипидемию (ДЛП) и АГ, являются снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия (Reaven G. H., Hoffman V. B., 1989). Инсулин способствует развитию гипертриглицеридемии, снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышению уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [2].

Системные (метаболические) изменения тесно коррелируют с атеросклеротическим поражением сосудов [2]. Однако вклад отдельных показателей липидного состава сыворотки крови в развитие сосудистых изменений различен. Так, установлено, что уровень общего холестерина (ОХС), триацилглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП коррелируют с толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий [1, 7]. В ряде исследований показано, что гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия являются факторами преждевременного коронарного атеросклероза [6]. Доказана роль ЛПНП как наиболее вазоагрессивного фактора [9, 10]. Установлено,