

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЦА И ПАРАМЕТРЫ ГАЗООБМЕНА У КРЫС ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

© *Е. В. Байдюк*¹, * *Г. А. Сакута*¹, *Л. П. Кислякова*², *Ю. Я. Кисляков*²,
*С. В. Оковитый*³, *Б. Н. Кудрявцев*¹

¹Институт цитологии РАН, ²Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург,
и ³С.-Петербургская химико-фармацевтическая академия;
* электронный адрес: *katya_bay@mail.ru*

В работе проанализированы структурные и функциональные изменения сердца и параметры газообмена у крыс через 6 мес после инициации инфаркта миокарда. С помощью эхокардиографии выявлено увеличение конечного систолического и конечного диастолического размеров левого желудочка у крыс с хронической сердечной недостаточностью по сравнению с контролем на 78 и 30 % соответственно. Еще больше увеличивались объемы полости левого желудочка в систоле и диастоле — в 5 и 2 раза соответственно. Растяжение полости левого желудочка сопровождалось истончением межжелудочковой перегородки. В результате структурных изменений левого желудочка в ходе ремоделирования происходило заметное ухудшение его функции. Фракция укорочения при хронической сердечной недостаточности снижалась на 60, а фракция выброса — на 52 % по сравнению с соответствующими показателями у контрольных крыс. Измерение газообмена показало, что потребление кислорода у крыс с хронической сердечной недостаточностью увеличилось почти на 30, а продукция углекислого газа — более чем на 40 %. Дыхательный коэффициент у крыс с хронической сердечной недостаточностью составил 0,85, свидетельствуя о значительном увеличении вклада углеводов как энергетических субстратов метаболизма миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, эхокардиография, дыхательный коэффициент.

Принятые сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, КДР — конечный диастолический размер ЛЖ, КСР — конечный систолический размер ЛЖ, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, СВ — сердечный выброс, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ФУ — фракция укорочения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование.

Сердечно-сосудистые заболевания относятся к числу наиболее часто встречающихся патологий человека. Основными заболеваниями системы кровообращения являются гипертоническая болезнь, атеросклероз, а также связанные с ними стенокардия и инфаркт миокарда (ИМ). Ишемия в остром периоде ИМ может привести к гибели до 40 % мышечных клеток сердца (Saraste et al., 1999; Abdel-Latif et al., 2007; Vuja, Vela, 2008). После нескольких недель воспаления и репаративных процессов в миокарде эти клетки замещаются в основном рубцовой тканью. Существенная потеря функционирующего миокарда может приводить к развитию острой сердечной недостаточности. Однако даже при небольшой зоне некроза в ткани сердца нагрузка на оставшиеся кардиомиоциты увеличивается, приводя к формированию хронической сердечной недостаточности (ХСН) (Okonko et al., 2008). Адаптивные изменения структуры миокарда и геометрии левого желудочка (ЛЖ), которые часто называют ремоделированием, позволяют поддерживать ударный объем на уровне нормы, тем самым компенсируя снижение фрак-

ции выброса (ФВ) (Нечесова и др., 2008). К компенсаторной тоногенной дилатации (дилатация, обусловленная повышением внутрисердечного давления) присоединяется расширение камер сердца вследствие дистрофических изменений миокарда — миогенная дилатация сердца (Ланг, 1958; Мареев и др., 2013). При повреждении ЛЖ переполнение кровью под повышенным давлением имеет место прежде всего в левом предсердии и в малом круге кровообращения, вызывая застой в легких, что приводит к нарушению их функции (Friedman et al., 1976; Berger et al., 2004). Наиболее важным следствием изложенных нарушений гемодинамики при сердечной недостаточности является понижение снабжения тканей кислородом. Использование кислорода в тканях при сердечной недостаточности происходит более интенсивно, чем в норме, вместо 30 поглощается до 60—70 % (Ланг, 1958). Так как снабжение тканей кислородом остается при этом недостаточным, в них нарушаются биохимические процессы, в крови накапливается молочная кислота, нарушается ее кислотно-щелочное равновесие, развивается скрытый

или компенсированный ацидоз. Когда затрудняется выделение легкими углекислого газа, наступает уже декомпенсированный ацидоз. Эти нарушения углеводного обмена вызывают лавинообразное ухудшение основного обмена (Friedman et al., 1976).

Цель настоящей работы состояла в исследовании в отдаленном периоде после перенесенного ИМ нарушений функции сердца и дыхательной системы крыс, а именно морфологических параметров сердца, с помощью эхокардиографии, а также оценке некоторых характеристик дыхания (скорости потребления кислорода и выделения углекислого газа).

Материал и методика

Исследования проводили на 22 белых крысах-самцах Wistar, возраст которых в начале эксперимента составлял 4 мес, а масса тела 250—300 г. В начале эксперимента животные были разделены на три группы: 1) контрольные крысы (К), которых в течение эксперимента не подвергали каким-либо воздействиям (12 крыс), 2) ложноперированные (ЛО) крысы (4 крысы) и 3) крысы с ХСН, развивающейся в результате экспериментального ИМ (6 крыс).

ИМ у крыс вызывали методом перманентного лигирования левой коронарной артерии (Байдюк и др., 2012).

Объем рубцовой ткани в сердце крыс через 6 мес после коронароокклюзии определяли методом пространственной реконструкции, используя серийные гистологические срезы ЛЖ сердца, окрашенные пикросириусом красным (50—60 срезов толщиной 6 мкм на ЛЖ). На каждом срезе с помощью анализатора изображений PhotoM определяли долю среза, занятую рубцовой тканью.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование функции сердца крыс в норме и при ХСН проводили перед исследованием газообмена. Перед проведением ЭхоКГ животных подвергали наркозу путем внутривенного введения тиопентала в дозе 60 мг/кг. Для выполнения ЭхоКГ использовали ультразвуковую систему Acuson Sequoia 512 (Siemens-Acuson, Германия) с линейным датчиком (частота 8МГц). Исследования проводили по стандартным методикам в режиме одномерного (М-режим) и двухмерного (В-режим) сканирования. Исследование производили в следующих позициях — парастернальные длинная и короткие оси (на уровне створок митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и на уровне створок аортального клапана), а также в четырехкамерной позиции.

Измерение показателей ЭхоКГ осуществляли в пяти сердечных циклах, получая средние значения. В систоле измерения производили в момент, соответствующий концу зубца Т на одновременно регистрируемой ЭКГ, в диастоле — в период появления зубца Q на ЭКГ. В М-режиме регистрировали следующие параметры: диаметр аорты у корня (Ао); передне-задний размер левого предсердия (ЛПп, п-3); конечные диастолический и систолический размеры ЛЖ (КДР и КСР); толщина межжелудочковой перегородки ($T_{\text{мжп}}$) и толщина задней стенки ЛЖ ($T_{\text{зс}}$); в В-режиме — поперечные (п) и вертикальные (в) размеры левого и правого желудочков, левого и правого предсердий (ЛЖп, ЛЖв, ПЖп, ПЖв, ЛПп, ЛПв, Ппп и ППв). Кроме того, рассчитывали показатели сократимости ЛЖ — фракцию укорочения ($\text{ФУ} = (\text{КДР} - \text{КСР}) /$

$\text{КДР} \cdot 100; \%$) и фракцию выброса ($\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО} \cdot 100; \%$) с расчетом КДО (конечный диастолический объем ЛЖ) и КСО (конечный систолический объем ЛЖ) по (Teichholz et al., 1976).

Исследования газообмена у крыс в норме и при ХСН выполняли с применением специально созданной экспериментальной установки — комплекса, включающего в себя метаболическую камеру для крысы и компьютеризированный многопараметрический анализатор показателей потребления O_2 и выделения CO_2 , являющийся модификацией ранее разработанного образца высокоточного, быстродействующего компьютеризированного энергоанализатора по выдыхаемому воздуху для человека «Эрго-тест» (ИАП РАН, Россия). Животное помещали в замкнутую метаболическую камеру и в условиях свободного поведения измеряли скорость потребления организмом крысы кислорода (VO_2 , мл/ VO_2 , мин) и выделения углекислого газа (VCO_2 , мл/ VCO_2 , мин), используя методы амперометрии (измерение pO_2 в газовых средах) и абсорбционной инфракрасной спектроскопии в среднем инфракрасном диапазоне (измерение pCO_2 в газовых средах) (Маслова и др., 2009).

Данные в таблицах представлены как среднее и его ошибка ($X \pm S_x$). Достоверность различий между величинами оценивали, используя t -критерий Стьюдента при уровне значимости $P < 0.05$.

Результаты и обсуждение

В течение жизни сердце испытывает огромные нагрузки, сопровождающиеся изнашиванием и различными повреждениями кардиомиоцитов, которые могут заканчиваться гибелью этих клеток. Повреждающие воздействия, а также наследственная предрасположенность приводят к развитию различных патологий сердца. Сердечная недостаточность является конечной стадией всех заболеваний сердца и основной причиной смертности населения (Харченко, 2005; Мареев и др., 2013).

ХСН представляет собой патологическое состояние, при котором работа сердечно-сосудистой системы неспособна обеспечить потребности организма в кислороде сначала при физической нагрузке, а затем и в покое. Основными ее клиническими проявлениями служат тахикардия, одышка, утомляемость и снижение физической активности, цианоз, отеки, увеличение печени и др. (Damman et al., 2007; Felker et al., 2007; Alvarez, Mukherjee, 2011).

Перевязка левой коронарной артерии у крыс приводит к последовательным изменениям в миокарде, аналогичным тем, которые развиваются у человека при инфаркте и последующей ХСН (Румянцев, 1978; Кругляков и др., 2004). Данные, представленные в табл. 1, указывают на гипертрофию сердца. Несмотря на то что абсолютная масса сердца у крыс при патологии не изменялась, его относительная масса по сравнению с контрольными и ложноперированными животными увеличивалась на 15.1 и 24.1 % соответственно. Относительная масса ЛЖ у крыс с ХСН была выше, чем у контрольных и ложноперированных животных, на 25 и 40.6 % соответственно (табл. 1). Вероятно, это связано с тем, что масса тела крыс с патологией была несколько ниже, чем в контроле. Объем рубцовой ткани в ЛЖ через 6 мес после коронароокклюзии колебался от 17.60 до 25.21 % и в среднем составил 21.47 % от объема ЛЖ.

Таблица 1

Масса тела, сердца и ЛЖ крыс в различных экспериментальных группах

Группа крыс	M _т , г	M _с , г	M _{ЛЖ} , г	M _с /M _т , %	M _{ЛЖ} /M _т , %
К	503 ± 20	1.528 ± 0.065	0.723 ± 0.035	0.304 ± 0.003	0.144 ± 0.003
ЛО	467 ± 50	1.302 ± 0.103	0.592 ± 0.048	0.282 ± 0.009	0.128 ± 0.004
ХСН	442 ± 17	1.538 ± 0.053	0.791 ± 0.030	0.350 ± 0.018 ^a	0.180 ± 0.01 ^a

Примечание. M_т, M_с и M_{ЛЖ} — масса тела, сердца и ЛЖ соответственно. Здесь и в табл. 2 и 3: К — контрольная группа животных, ЛО — ложнопериорированные крысы. ^aОтличие от контроля $P < 0.05$. Даны средние значения и их ошибки.

Повреждение миокарда приводит к прогрессирующей кардиомиопатии и ХСН, которые относятся к ишемической кардиомиопатии с плохим прогнозом (Мареев и др., 2013). Хронический сердечный стресс приводит к прогрессирующей гипертрофии миокарда, при которой возмозможностей коронарного кровеносного русла становится недостаточно, чтобы адекватно перфузировать массу миокарда. Стойкая структурная дилатация желудочка представляет конечный результат ремоделирования миокарда (Нечесова и др., 2008; Bilsen et al., 2009). По современным представлениям, ремоделирование сердца рассматривается как общий патогенетический процесс у больных с ХСН различной этиологии. Конечным итогом процессов, происходящих на всех уровнях структурной организации сердца, является изменение его размеров, формы и функциональных возмозможностей (Gaasch, Zile, 2011).

В настоящее время для оценки функции сердца обычно используют метод ЭхоКГ, который основан на регистрации ультразвуковых волн, отраженных на границах структур сердца, имеющих различную плотность. Основное преимущество этого метода состоит в том, что ЭхоКГ является неинвазивным методом (Gopal et al., 1995; Geyer et al., 2010).

Ультразвуковое исследование сердца показало, что в течение 6 мес происходят изменения подавляющего большинства (12 из 14) параметров структуры и функции ЛЖ сердца крыс (табл. 2). Главным и наиболее заметным структурным изменением ЛЖ при ХСН у крыс было уве-

личение его систолического и диастолического диаметров и еще более сильное увеличение объема полостей этого отдела сердца (табл. 2). КСР и КДР ЛЖ у крыс с ХСН по сравнению с контролем возрастали на 78 и 30 % соответственно ($P < 0.001$). Еще больше увеличивались объемы полости ЛЖ в систоле и диастоле — на 396 и 100 % соответственно ($P < 0.001$). Растяжение полости ЛЖ сопровождалось истончением МЖП. Толщина МЖП у крыс с ХСН по сравнению с контрольными животными уменьшалась на 31.5 % ($P < 0.005$).

Дилатацию желудочка и гипертрофию миокарда, наблюдающиеся после ИМ, рассматривают как временный компенсаторный ответ на дисфункцию ЛЖ, возникшую в результате повреждения миокарда (Urbanek et al., 2010; Gaasch, Zile, 2011). Растяжение жизнеспособного миокарда и расширение полости ЛЖ направлены на поддержание насосной функции в условиях уменьшения массы сокращающегося миокарда. Однако при поражении более 20 % миокарда эти компенсаторные механизмы оказываются недостаточными. Дальнейшее увеличение полости ЛЖ может восстановить ударный объем, компенсируя тем самым снижение фракции выброса, однако такая дилатация приводит к увеличению систолического и диастолического миокардиального стресса, что в свою очередь стимулирует дальнейшее расширение полости ЛЖ. Когда погибает большая часть сокращающегося миокарда, порочный круг замыкается, и дилатация, направленная на поддержание насосной функции ЛЖ, будет порождать лишь его дальнейшую дилатацию. Все это в итоге

Таблица 2

Эхокардиографические показатели сердца крыс в различных экспериментальных группах

Параметр	К	ЛО	ХСН	Степень изменения параметров ЛО по сравнению с К, %	Степень изменения параметров ХСН по сравнению с К, %	Степень изменения параметров ХСН по сравнению с ЛО, %
Ао (корень), см	0.410 ± 0.010	0.398 ± 0.013	0.390 ± 0.016	—	—	—
ЛП (п-з)	0.372 ± 0.013	0.340 ± 0.027	0.382 ± 0.035	—	—	—
ПЖ, см	0.340 ± 0.013	0.343 ± 0.033	0.352 ± 0.023	—	—	—
КДР _{ЛЖ} , см	0.702 ± 0.024	0.718 ± 0.031	0.915 ± 0.032	—	30.3 ^a	27.5 ^a
КСР _{ЛЖ} , см	0.436 ± 0.019	0.525 ± 0.023	0.778 ± 0.029	20.4 ^b	78.4 ^a	48.2 ^a
T _{МЖП} , д, см	0.165 ± 0.005	0.128 ± 0.009	0.113 ± 0.015	-22.7 ^b	-31.5 ^a	—
T _{зс} , д, см	0.168 ± 0.006	0.153 ± 0.005	0.157 ± 0.008	—	—	—
ФУ, %	37.85 ± 1.05	26.98 ± 0.39	14.58 ± 1.02	-28.7 ^a	-1.5 ^a	-45.9 ^a
КДО _{ЛЖ} , мл	0.808 ± 0.068	0.850 ± 0.086	1.617 ± 0.156	—	100.1 ^a	90.2 ^a
КСО _{ЛЖ} , мл	0.215 ± 0.027	0.350 ± 0.050	1.067 ± 0.111	62.8 ^b	396.3 ^a	204.9 ^b
УО, мл	0.569 ± 0.052	0.500 ± 0.071	0.583 ± 0.070	—	—	—
ЧСС, уд./мин	378.3 ± 11.1	364.0 ± 4.8	393.2 ± 7.5	—	—	—
ФВ, %	73.52 ± 1.31	58.48 ± 0.69	34.95 ± 2.12	-20.5 ^a	-52.5 ^a	-40.2 ^a

Примечание. ^aОтличие от контроля $P < 0.05$. ^bОтличие от контроля $P < 0.001$.

Таблица 3

Скорость потребления кислорода, выделения углекислого газа, а также дыхательный коэффициент крыс различных экспериментальных групп

Группа крыс	VO ₂ , мл/кг/мин	VCO ₂ , мл/кг/мин	Q
К	17.12 ± 0.92	12.87 ± 0.82	0.75 ± 0.04
ЛО	19.72 ± 1.04 ^а	14.80 ± 0.89 ^б	0.75 ± 0.01
ХСН	21.79 ± 1.25 ^{а, в}	18.46 ± 0.93 ^{а, д}	0.85 ± 0.05 ^{а, г}

Примечание. VO₂, VCO₂ — скорость потребления кислорода и выделения углекислого газа соответственно, Q — дыхательный коэффициент. Достоверность различий: ^а P < 0.001 от К, ^б P < 0.005 от К, ^в P < 0.05 от ЛО, ^г P < 0.01 от ЛО, ^д P < 0.001 от ЛО.

заканчивается гибелью пациентов, которая при ХСН составляет 30—40 % в течение 1 года после инфаркта и 50—60 % за 5 последующих лет (Berger et al., 2004; Neubauer, 2007; Нечесова и др., 2008; Мареев и др., 2013).

В проведенном эксперименте структурные изменения ЛЖ в ходе его ремоделирования сопровождались заметным ухудшением его функции. ФУ при ХСН снижалась на 62.8, а ФВ — на 52.5 % по сравнению с соответствующими показателями у контрольных крыс (табл. 2). Увеличение полости ЛЖ при ХСН способствует поддержанию его ударного объема (УО) на фоне снижения ФВ в пределах нормы. Считается, что ремоделирование миокарда, включающее изменение формы и увеличение объема сердечных камер, представляет собой адаптивную реакцию, направленную на поддержание сердечного выброса (СВ) (Urbaneck et al., 2010; Gaasch, Zile, 2011). Действительно, УО, ЧСС и СВ в группе крыс с ХСН сохранялись на уровне контроля: УО — 0.583 и 0.569 мл, ЧСС — 356 и 378 уд./мин, СВ — 207 и 215 мл соответственно (табл. 2). Размер аорты у контрольных животных и животных с ХСН не различался — 0.39 ± 0.04 и 0.41 ± 0.04 см соответственно, несмотря на то что увеличение полости ЛЖ при ХСН способствует поддержанию УО и СВ на уровне контрольных значений.

Определение показателей ЭхоКГ у ложнопериорированных крыс выявило схожую с опытными крысами направленность структурно-функциональных изменений ЛЖ, хотя амплитуда этих изменений была ниже. У крыс, перенесших 6 мес назад торакотомию и вскрытие перикарда, увеличивались по сравнению с контрольными значениями систолический диаметр и объем камеры ЛЖ — на 20.4 и 82.8 % соответственно, снижались ФУ и ФВ — на 28.7 и 20.5 % соответственно, приводя к серьезным нарушениям функции ЛЖ (табл. 2).

Таким образом, у крыс в результате лигирования левой коронарной артерии развивается ИМ, схожий по своим гистологическим и эхокардиографическим характеристикам с ИМ у человека (Fishbein et al., 1978). ИМ и последующее ремоделирование сердца приводят не только к глубоким нарушениям его структуры и функции, но также к изменению физиологии и метаболизма организма в целом (Bilsen et al., 2009; Gaasch, Zile, 2011).

Одним из первых симптомов хронической левожелудочковой недостаточности является одышка. Во время одышки больные дышат чаще, чем обычно, как бы пытаются наполнить свои легкие максимальным объемом кислорода. Тахипноэ при ХСН показано и у крыс (Hacker et al., 2006). Объем потребляемого кислорода обеспечивает информативную оценку сердечно-сосудистых и легоч-

ных резервов и очень полезен для прогностической оценки состояния организма при ХСН. Точный механизм избыточного газообмена при ХСН не совсем ясен. Среди причин повышенной скорости дыхания при ХСН обычно называют повышение активности симпатической и ренин-ангиотензивной систем, повышение эфферентной мышечной нервной активности, увеличение физиологического мертвого легочного пространства, более раннее по сравнению с нормой наступление метаболического ацидоза, а также увеличение размеров сердца (Sin, Man, 2003; Berger et al., 2004; Okonko et al., 2008). Больные с тяжелой сердечной недостаточностью даже при полном покое находятся в состоянии как бы постоянной кислородной задолженности, так как нарушенная работа дыхательной мускулатуры и сердца приводит к постоянному накоплению в крови недоокисленных продуктов (Ланг, 1958; Friedman et al., 1976).

В настоящей работе измерение потребления кислорода крысами производили без какой-либо физической нагрузки, в спокойном малоподвижном состоянии.

Измерение газообмена в различных группах крыс показало, что по сравнению с контролем потребление кислорода у ложнопериорированных животных увеличилось на 15.2, а у крыс с ХСН — на 27.3 % (табл. 2). Продукция CO₂ в группах ложнопериорированных крыс и крыс с ХСН повысилась на 15.0 и 43.4 % соответственно. Дыхательный коэффициент, который отражает характер субстратов, окисляемых в организме, не изменялся у ложнопериорированных животных по сравнению с контролем, но у крыс с ХСН он увеличился и составил 0.85.

Нехватка энергии играет главную роль в развитии сердечной недостаточности (Neubauer, 2007). Показано, что нарушения энергетического метаболизма в миокарде наступают очень рано в постинфарктном периоде и снижение резервов энергии в миокарде напрямую коррелирует с параметрами нарушения систолической и диастолической функций ЛЖ (Sin, Man, 2003). Ежедневно сердце крысы сокращается примерно 550 000 раз, перекачивая при этом огромный объем крови, вязкость которой в 4.4—4.8 раза больше, чем у воды. Естественно, что столь значительная работа, выполняемая сердцем, требует огромных затрат энергии.

В продукцию, перенос и использование химической энергии в кардиомиоцитах, которые обеспечивают поддержание их жизнеспособности и функционирования, вовлекается очень большое число различных биохимических путей. В настоящее время все более возрастает объем доказательств, полученных на основании клинических и экспериментальных исследований того, что сердечная недостаточность сопровождается существенными нарушениями энергетического метаболизма в миокарде (Ingwall, Shen, 1999). Изменения метаболизма миокарда при ХСН представляют важную часть общего процесса постинфарктного ремоделирования, которую нередко называют биохимическим ремоделированием. Главным механизмом, обеспечивающим синтез АТФ в кардиомиоцитах, является окислительное фосфорилирование, которое происходит в митохондриях. Этот процесс поддерживается продукцией восстановительных эквивалентов (т. е. НАД-Н) главным образом через цикл трикарбоновых кислот, и путем контролируемого сжигания таких субстратов, как свободные жирные кислоты и углеводы (глюкоза, лактат и пируват) (Stanley et al., 2005).

Функция сердца сильно зависит от скорости синтеза АТФ, который образуется главным образом путем окис-

лительного фосфорилирования в митохондриях и в гораздо меньшей степени в ходе гликолиза. Большая часть энергии (около 70 %), которая тратится миокардом на мышечное сокращение, образуется из свободных жирных кислот (Bilsen et al., 2009). Показано, что при ХСН происходят значительные сдвиги в энергетическом метаболизме кардиомиоцитов, которые включают в себя нарушения функции митохондрий и снижение скорости окисления жирных кислот. При этом падение скорости окисления жирных кислот частично компенсируется увеличением использования углеводов (Bilsen et al., 2009). Известно, что величина отношения VCO_2/VO_2 (дыхательный коэффициент, Q) зависит от состава окисляемых субстратов. При использовании в качестве субстрата липидов значение Q составляет величину примерно 0.7, а при окислении углеводов — 1.0. В соответствии с результатами, представленными в табл. 2, значение Q в группе контрольных крыс составляет 0.75. Несмотря на усиление газообмена у ложнопериоперированных крыс, величина Q в этой группе животных не отличалась от контроля. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что контрольные и ложнопериоперированные животные в качестве окисляемых субстратов используют главным образом липиды. В группе крыс с ХСН величина Q увеличилась до 0.85, что свидетельствует о значительном увеличении вклада углеводов как энергетических субстратов для функции ишемического миокарда.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 14-04-00730а и 14-04-31853мол_а).

Список литературы

- Байдюк Е. В., Коршак О. В., Карпов А. А., Кудрявцев Б. Н., Сакута Г. А. 2012. Клеточные механизмы регенерации печени крыс после экспериментального инфаркта миокарда. Цитология. 54 (12) : 873—882. (Baydyuk E. V., Korshak O. V., Car-pov A. A., Kudryavtsev B. N., Sakuta G. A. 2012. Cell mechanisms of rat's liver regeneration after experimental myocardial infarction. Tsitologiya. 54 (12) : 873—882.)
- Кругляков П. В., Соколова И. Б., Аминова Х. К., Некрасова Н. Н., Вийде С. В., Чередниченко Н. Н., Зарицкий А. Ю., Семернин Е. Н., Кислякова Т. В., Полинцев Д. Г. 2004. Терапия экспериментального инфаркта миокарда у крыс с помощью трансплантации сингенных мезенхимных стволовых клеток. Цитология. 46 (12) : 1043—1054. (Kruglyakov P. V., Sokolova I. B., Aminova J. C., Nekrasova N. N., Viyde S. V., Cherednychenko N. N., Zaritsky A. Yu., Semernin E. N., Kislyakova T. V., Polyn-tsev D. G. 2004. Therapy of experimental myocardial infarction in rats using syngeneic transplantation of mesenchymal stem cells. Tsitologiya. 46 (12) : 1043—1054.)
- Ланг Г. Ф. 1958. Болезни системы кровообращения. 2-е изд. Л.: Медгиз. 318 с. (Lang G. F. 1958. Diseases of the circulatory system. Leningrad: Medgiz. 318 p.)
- Мареев В. Ю., Азеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Короте-ев А. В., Мареев Ю. В., Овчинников А. Г. 2013. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журн. Сердечная недостаточность. 14 (81) : 1—94. (Mareev V. Y., Agueyev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G. 2013. National recommendations PRAs, RKO and RNMOT for diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). J. Cardiac Failure. 14 (81) : 1—94.)
- Маслова М. Н., Кислякова Л. П., Казеннов А. М., Кисляков Ю. Я., Катюхин Л. Н., Новожилов А. В., Скверчинская Е. А., Тавровская Т. В. 2009. Изменения параметров газообмена и функционально-биохимических свойств эритроцитов в динамике экспериментальной анемии у крыс. Журн. эволюц. биохим. физиол. 45 (5) : 498—504. (Maslova M. N., Kislyakova L. P., Kazennov A. M., Kislyakov Yu. Y., Katyuhin L. N., Novo-zhylov A. V., Skverchinskaya E. A., Tavrovskaya T. V. 2009. Changes in gas exchange parameters and functional and biochemical properties of erythrocytes in the dynamics of experimental anemia in rats. J. Evol. Biochem. Physiol. 45 (5) : 498—504.)
- Нечесова Т. А., Коробко И. Ю., Кузнецова Н. И. 2008. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. Медицинские новости. 11 : 7—13. (Nechesova T. A., Korobko I. Y., Kuznetsova N. I. 2008. Left ventricular remodeling: pathogenesis and evaluation methods. Medical News. 11 : 7—13.)
- Румянцев П. П. 1978. Синтез ДНК и митотическое деление миоцитов желудочков, предсердий и проводящей системы сердца при развитии миокарда млекопитающих. Цитология. 20 : 132—141. (Rumyantsev P. P. 1978. DNA synthesis and mitotic division of myocytes ventricular fibrillation and cardiac conduction system in the development of myocardial mammals. Tsitologiya. 20 : 132—141.)
- Харченко В. И. 2005. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России. Рос. кардиол. журн. 1 : 5—15. (Kharchenko V. I. 2005. Mortality from major diseases of the circulatory system in Russia. Russ. Cardiol. Magazine. 1 : 5—15.)
- Abdel-Latif A., Bolli R., Tleyjeh I., Montori V., Perin E., Harning C., Zuba-Surma E., Al-Mallah M., Dawn B. 2007. Adult bone marrow-derived cells for cardiac repair: a systematic review and meta-analysis. Arch. Intern. Med. 167 : 989—997.
- Alvarez A. M., Mukherjee D. 2011. Liver abnormalities in cardiac diseases and heart failure. Int. J. Angiol. 20 : 135—142.
- Berger J. S., Sanborn T. A., Sherman W., Brown D. L. 2004. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on survival of patients with coronary heart disease having percutaneous coronary intervention. Amer. J. Cardiol. 94 : 649—651.
- Bilsen M., Nieuwenhoven F. A., Vusse G. J. 2009. Metabolic remodelling of the failing heart: beneficial or detrimental? Cardiovascular Res. 81 : 420—428.
- Buja L. M., Vela D. 2008. Cardiomyocyte death and renewal in the normal and diseased heart. Cardiovascular Pathol. 17 : 349—374.
- Damman K., Navis G., Voors A. A., Asselbergs F. W., Smilde T. D., Cleland J. G., van Veldhuisen D. J., Hillege H. L. 2007. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. J. Card. Fail. 13 : 599—608.
- Drexler H., Depenbusch J. W., Truog A. G., Zelis R., Flaim S. F. 1985. Effects of diltiazem on cardiac function and regional blood flow at rest and during exercise in a conscious rat preparation of chronic heart failure (myocardial infarction). Circulation. 71 : 1262—1270.
- Felker G. M., Allen L. A., Pocock S. J., Shaw L. K., McMurray J. J. 2007. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. J. Amer. Coll. Cardiol. 50 : 40—47.
- Fishbein C., Maclean D., Maroko P. R. 1978. Experimental myocardial infarction in the rat. Qualitative and quantitative changes during pathologic evolution. Amer. J. Pathol. 90 : 57—70.
- Friedman G. D., Klatsky A. L., Siegelau A. B. 1976. Lung function and risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. New England J. Med. 294 : 1071—1075.
- Hacker T. A., McKiernan S. H., Douglas P. S., Wanagat J., Aiken J. M. 2006. Age-related changes in cardiac structure and function in Fischer 344 x Brown Norway hybrid rats. Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 290 : 304—311.
- Gaasch W. H., Zile M. R. 2011. Left ventricular structural remodeling in health and disease with special emphasis on volume, mass, and geometry. J. Amer. College of Cardiol. 58 : 1733—1740.
- Geyer H., Caracciolo G., Abe H., Wilansky S., Carerj S., Gentile F., Nesser H. J., Khandheria B., Narula J., Sengupta P. P. 2010. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. J. Amer. Soc. Echocardiogr. 23 : 351—369.

Gopal A. S., Shen Z., Sapin P. M., Keller A. M., Schnellbacher M. J., Leibowitz D. W., Akinboboye O. O., Rodney R. A., Blod D. K., King D. L. 1995. Assessment of cardiac function by three-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods. *Circulation*. 92 : 842—853.

Ingwall J. S., Shen W. 1999. The chemistry of ATP in the failing heart. *The Fundamentals. Heart Failure Rev.* 4 : 221—228.

Neubauer S. 2007. The failing heart — an engine out of fuel. *New England J. Med.* 356 : 1140—1151.

Okonko D. O., Grzeslo A., Witkowski T., Mandal A. K., Slater R. M. 2008. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 51 : 103—112.

Saraste A., Pulkki K., Kallajoki M., Heikkilä P., Laine P. 1999. Cardiomyocyte apoptosis and progression of heart failure to transplantation. *Eur. J. Clin. Invest.* 29 : 380—388.

Sin D. D., Man S. F. 2003. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 107 : 1514—1519.

Stanley W. C., Recchia F. A., Lopaschuk G. D. 2005. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol. Rev.* 85 : 1093—1129.

Teichholz L. E., Kreulen T., Herman M. V., Gorlin R. 1976. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Amer. J. Cardiol.* 37 : 7—11.

Urbanek K., Cabral-da-Silva M. C., Ide-Iwata N., Maestroni S., Delucchi F., Zheng H., Ferreira-Martins J., Ogórek B., D'Amario D., Bauer M., Zerbini G., Rota M., Hosoda T., Liao R., Anversa P., Kajstura J., Leri A. 2010. Inhibition of notch1-dependent cardiomyogenesis leads to a dilated myopathy in the neonatal heart. *Circ. Res.* 107 : 429—441.

Поступила 11 VII 2014

RAT HEAT STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS AND GAS EXCHANGE PARAMETERS AFTER EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

E. V. Baidyuk,¹ * G. A. Sakuta,¹ L. P. Kislyakova,² Yu. Ya. Kislyakov,²
S. V. Okovityy,³ B. N. Kudryavtsev¹

¹ Institute of Cytology RAS, ² Institute of Aerospace Instrumentation RAS and

³ Chemical Pharmaceutical Academy, St. Petersburg;

* e-mail: katya_bay@mail.ru

Rat heart structural and functional changes and gas exchange parameters were investigated in six months after experimental myocardial infarction. Left ventricular end-systolic and end-diastolic dimensions in rats with chronic heart failure were 78 and 30 % higher than in control respectively. Left ventricle cavity volume in systole and diastole were 5 and 2 times increased respectively. Left ventricular cavity stretching was accompanied by thinning of the interventricular septum. Left ventricular structural changes leads to its functional deterioration. Left ventricular contraction fraction was reduced by 60 %, and the ejection fraction — by 52 % in comparison with control. Gas exchange investigation revealed that in six month after myocardial infarction oxygen consumption of operated rats was increased by 30 % and production of carbon dioxide by more than 40 %. Respiratory quotient, which reflects the nature of oxidized substrates, in rats with myocardial infarction was amounted to 0.85, indicating significant increase in the contribution of carbohydrates as an energy substrate for myocardial metabolism.

Key words: myocardial infarction, chronic heart failure, respiratory quotient, echocardiography.