

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА МИОКАРД  
КРЫС 4 И 24 МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ПОСТИНФАРКТНОГО  
КАРДИОСКЛЕРОЗА**

А.А. Гороховский, А.В. Васильев

Научный руководитель: науч. сотр., канд. мед. наук Т.Ю. Реброва

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук,  
Россия, г. Томск, Киевская улица, 111А, 634012

E-mail: [alegorohovs@yandex.ru](mailto:alegorohovs@yandex.ru)

**PECULIARITIES OF EKSTRASISTOLIEI EFFECTS ON THE MYOCARDIUM OF RATS 4 AND 24  
MONTHS OF AGE IN TERMS OF POST-INFARCTION CARDIOSCLEROSIS**

A.A. Gorokhovsky, A.V. Vasilev

Scientific Supervisor: research officer, candidate of medical sciences T.Y. Rebrova

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,  
Russia, Tomsk, Kievskaya st., 111A, 634012

E-mail: [alegorohovs@yandex.ru](mailto:alegorohovs@yandex.ru)

***Abstract.** The following article describes the study of peculiarities of ekstrasistoliei effects on the myocardium of rats 4 and 24 month of age in terms of post-infarction cardiosclerosis. During the experiment we used rats of different ages artificially subjected to occlusion of the coronary artery. Experimentally it was detected an increase in the excitability of the heart muscle in the rats of older age and disability of sarcoplasmic reticulum to accumulate calcium was predominantly in young animals.*

**Введение.** По данным медицинской статистики РФ хроническая сердечная недостаточность (ХСН) среди населения составляет 7%. Среди лиц старшей возрастной группы распространенность ХСН возрастает до 70 %. Это нужно учитывать, так как данная нозология является одним из основных факторов, приводящих к снижению качества жизни, гиподинамии, инвалидности и в состоянии декомпенсации требует обязательной госпитализации, так как может привести к смерти в результате угнетения насосной функции сердца. Именно поэтому до 1990-х большинство пациентов погибали в течении 5 лет с момента постановки диагноза. Современная терапия позволила снизить количество негативных прогнозов течения ХСН, но не отменила ее лидерства в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Цель нашей работы заключалась в исследовании особенности инотропных реакций миокарда крыс с постинфарктным кардиосклерозом на изменение внутриклеточного гомеостаза ионов кальция при воздействиями внеочередными стимулами.

**Материалы и методы исследования.** Исследования были выполнены на белых крысах-самцах линии Wistar, возрастом 4 и 24 месяцев, в каждой возрастной группе были выделены контрольная и опытная подгруппы. Животным опытных подгрупп моделировали инфаркт миокарда при помощи коронароокклюзии путем наложения лигатуры в области верхней трети левой нисходящей коронарной

артерии. Операционную рану зашивали и животных содержали в стандартных условиях вивария в течение 45 суток. По истечении этого срока у животных формировался постинфарктный кардиосклероз (ПИКС). Контролем в нашем исследовании служили животные, которым была выполнена ложная операция без коронароокклюзии.

Сократительную функцию миокарда оценивали по изменению инотропного ответа изолированно-перфузируемых папиллярных мышц левого желудочка крыс. Перфузию мышц осуществляли в термостабилизированной проточной камере при  $36,5^{\circ}\text{C}$  оксигенированным ( $\text{O}_2 - 95\%$ ,  $\text{CO}_2 - 5\%$ ) раствором Кребса-Хензелья [2]. Электрическую стимуляцию мышц осуществляли электрическими импульсами прямоугольной формы длительностью 5 мс, при базовой частоте импульсов 0,5 Гц. Инотропный ответ папиллярных мышц измеряли в изометрическом режиме, а его регистрацию и обработку проводили на компьютере с использованием программы MuscleData (Standard System for Muscle Investigation, Heidelberg, Германия). Возбудимость сарколеммы оценивали по способности мышцы отвечать на внеочередной стимулирующий импульс [3]. Способность саркоплазматического ретикулума (СПР) аккумулировать ионы  $\text{Ca}^{2+}$  оценивали по изменению амплитуды постэкстрасистолического сокращения (рис. 1).

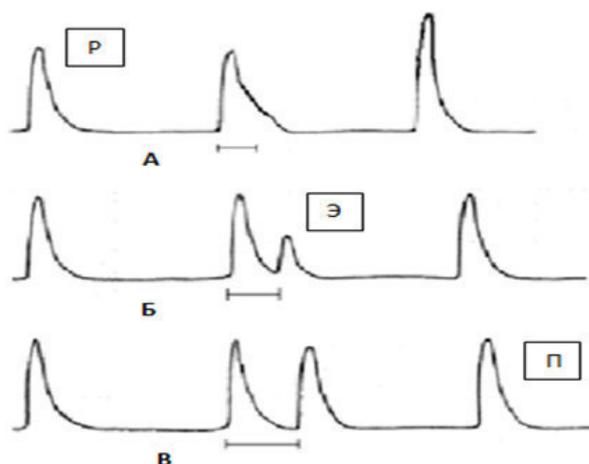


Рис.1. Типичный вид механограмм после выполнения экстрасистолического теста

Примечание: А – экстрасистолическое воздействие с интервалом 0,2 с.; Б - экстрасистолическое воздействие с интервалом 0,5 с.; В - экстрасистолическое воздействие с интервалом 1,0 с.; Р - регулярный цикл; Э - экстрасистола; П - постэкстрасистолический цикл

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistika 6.0. Достоверность полученных данных оценивали с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Проведенные электрофизиологические исследования показали, что папиллярные мышцы из сердец животных 4 месяца с ПИКС отвечают внеочередным сокращением на экстрасистолическое воздействие, нанесенное через 0,25 с от начала регулярного цикла. При экстрасистолических интервалах длительностью 0,75 с и более, у животных 4 месячного возраста с ПИКС инотропный ответ статистически значимо начинал превышать аналогичные значения интактных

животных. У 24 месячных животных с ПИКС экстрасистолический ответ был получен при нанесении внеочередного стимула при минимальном интервале нанесения внеочередного стимула 0,20 с. Для старых животных было характерно, что при нанесении внеочередного стимулирующего импульса с интервалом больше 0,225 с., амплитуда экстрасистолических ответов всегда была меньше чем у папиллярных мышц интактных животных этой возрастной группы. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что у молодых животных формирование ПИКС приводит к снижению возбудимости сарколеммальной мембраны, в то время как для сарколеммы кардиомиоцитов старых животных с ПИКС характерна повышенная возбудимость.

Известно, что внеочередной импульс электрической стимуляции, приходящийся на фазу относительной рефрактерности потенциала действия, инициирует поступление дополнительных ионов кальция из внеклеточного пространства в миоплазму [3]. Эти ионы депонируются в СПР и участвуют в первом постэкстрасистолическом цикле сокращение-расслабление. Функциональным проявлением этого явления служит эффект постэкстрасистолической потенциации инотропного ответа сердечной мышцы. Увеличение постэкстрасистолического инотропного ответа отражает способность СПР кардиомиоцитов, до определенной степени, скомпенсировать повышение возбудимости их сарколеммы.

Анализ постэкстрасистолических сокращений показал, что у 4-месячных животных с ПИКС эффект постэкстрасистолической потенциации при интервалах 0,2 с и 0,225 с был достоверно ниже, чем в группе интактных животных этого возраста. Наибольшее изменение этого показателя составило 9 % при 0,25 с экстрасистолическом интервале. В группе 24-х месячных крыс в условиях ПИКС постэкстрасистолическая потенциация инотропного ответа мышечных полосок из папиллярных мышц практически не отличалась от таковой у интактных животных того же возраста. При этом в диапазоне 0,20-0,25 с амплитуда постэкстрасистолических сокращений папиллярных мышц в группе 24 месячных животных достоверно превышала аналогичный показатель у молодых животных.

**Выводы.** Постинфарктное ремоделирование миокарда носит выраженный возраст-зависимый характер. Миокард животных возрастом 24 месяца в условиях экспериментального постинфарктного кардиосклероза характеризуется повышением возбудимости, тогда как в миокарде молодых животных отмечается нарушение способности саркоплазматического ретикулула аккумулировать и удерживать ионы кальция.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. (2016). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, no. 37, pp. 2129-2200. Retrieved May 20, 2016, from <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/27/2129/1748921>
2. Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С. Активность перекисного окисления липидов и функциональное состояние миокарда при ремоделировании сердца крыс после экспериментального инфаркта // *Кардиология*. - 2007. - Т. 47. - № 6. - С. 41-45.
3. Yano M., Ikeda Y., Matsuzaki M. (2005). Altered intracellular Ca<sup>2+</sup> handling in heart failure. *Journal Clin. Invest*, no. 115(3), pp. 556-564. Retrieved March 1, 2016, from <https://www.jci.org/articles/view/24159>