

# Исследование морфологии миокарда крыс в условиях экспериментального некроза сердца

Т.В. Шканд, Н.А. Чиж, Б.П. Сандомирский

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

## Study of Rat Myocardium Morphology at Experimental Heart Necrosis

T.V. Shkand, N.A. Chizh, B.P. Sandomirsky

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Инфаркт миокарда (ИМ) является одним из грозных осложнений ишемической болезни сердца, которое приводит к инвалидизации и смертности населения [В.А. Люсов, 2010]. Этим обусловлена необходимость дальнейшего изучения механизмов развития данной патологии с целью улучшения профилактики и лечения ИМ. Для этого исследования по изучению патогенеза и протекания ИМ должны базироваться на адекватных экспериментальных моделях. Цель работы – изучение морфологических особенностей развития некроза и ремоделирования сердца после повреждения миокарда на моделях механической перевязки левой коронарной артерии, крионекроза сердечной мышцы и токсического воздействия на миокард адреналином.

**Материалы и методы.** Работу выполняли на 105 беспородных крысах-самцах массой 200–250 г. Оперативные вмешательства проводили под ингаляционным наркозом на спонтанном дыхании. Ишемический некроз миокарда (НМ) моделировали путем перевязки левой коронарной артерии проленовой нитью №6.0 [А.Г. Бабаева и соавт., 2012]. Криовоздействие на стенку левого желудочка выполняли азотным инструментом при температуре рабочей поверхности аппликатора –195°C [И.В. Слета и соавт., 2011]. Для формирования токсического поражения миокарда подкожно вводили адреналин в дозе 0,5 мг/100г животного [С.Л. Богородская и соавт., 2006]. Морфологические исследования сердца проводили по гистологическим срезам методом световой микроскопии с помощью микроскопа МТ 4000 с программным обеспечением для анализа изображений «BioVision ver. 4.0». При морфологическом исследовании визуально оценивали стромально-кардиомиоцитарное состояние гистологических образцов тканей (форму кардиомиоцитов, диаметр про-света сосудов, их кровенаполнение и состояние периваскулярных интерстициальных пространств). Иммуногистохимически определяли экспрессию антигена p53 в кардиомиоцитах и исследовали апоптотический индекс кардиомиоцитов в миокарде, прилежащем к зоне некроза.

**Результаты.** Установлено, что криодеструкция сердца приводила к появлению некротической зоны в миокарде без ишемической фазы воспаления, при этом глубина поражения сердечной мышцы напрямую зависела от длительности криовоздействия. Перевязка коронарной артерии способствовала формированию ишемического некроза миокарда в зоне бассейна лигированного сосуда с ярко выраженными дисциркуляторными нарушениями. Очаговое поражение миокарда, возникающее после введения токсических доз адреналина, было сосредоточено вокруг артериальных сосудов, что впоследствии приводило к периартериальной пролиферации фибробластов и формированию грануляционной ткани. Во всех исследуемых группах с 7-х суток эксперимента отмечалась экспрессия антигена p53.

Myocardial infarction (MI) is one of severe complications of ischemic heart disease leading to disability and mortality in population [V.A. Lyusov, 2010]. This dictates the necessity of further study of the mechanisms of this pathology development with the aim of improving the prophylaxis and treatment of MI. Therefore the studies on investigation of pathogenesis and the course of MI should be based on adequate experimental models. The aim was to study morphological peculiarities of necrosis development and heart remodelling after lesion of myocardium in the models of mechanical ligation of left coronary artery, cryonecrosis of cardiac muscle and toxic effect on myocardium with adrenalin.

**Materials and methods.** The work was performed in 105 breedless white male rats of 200–250g. Surgical interventions were done under inhalation anaesthesia on spontaneous respiration. Ischemic myocardial necrosis (MN) was simulated by ligation of left coronary artery with prolene thread N6.0 [A.G. Babayeva *et al.*, 2012]. Cryoeffect to the wall of left ventricle was performed with nitrogen-cooled instrument with applicator surface operating temperature of –196°C [I.V. Sleta *et al.*, 2011]. Adrenalin was subcutaneously introduced adrenalin in a dose of 0.5 mg/100g of an animal to form a toxic lesion of myocardium [S.L. Bogorodskaya *et al.*, 2006]. Morphological studies of heart were carried-out in histological sections by means of light microscope MT 4000 Series and BioVision ver. 4.0 software. Morphological study involved visual assessment of stroma and cardiomyocytes in histological tissue sections (shape of cardiomyocytes, diameter of vessel lumen, blood filling and state of perivascular interstitial spaces). The expression of antigen p53 was assessed immunohistochemically in cardiomyocytes and apoptotic index of cardiomyocytes was calculated for the myocardium adjacent to a necrosis zone.

**Results.** It has been established that cryoeffect to heart led to the appearance of necrotic zone in myocardium with no ischemic inflammation phase, herewith the depth of cardiac muscle damage directly depended on cryoeffect duration. The ligation of coronary artery contributed to the formation of ischemic necrosis of myocardium in the zone of ligated vessel circulation with manifested discirculatory disorders. Focus lesion of myocardium resulted from the introduction of toxic adrenalin doses was located around arterial vessels, which later led to periarterial proliferation of fibroblasts and formation of granulation tissue. In all the studied groups starting from the 7<sup>th</sup> day of experiment the expression of p53 antigen was noted.

