

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ВВЕДЕНИИ ВЕРАПАМИЛА****Е.И. Южик***ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»  
Институт молекулярной патологии и патоморфологии, Новосибирск*

**Введение.** Гиперхолестеринемия является распространенной причиной сердечно-сосудистых патологий, так как приводит к структурно-функциональным перестройкам в сердце и развитию сердечной недостаточности. Повышенный уровень холестерина в крови влияет на  $\text{Ca}^{2+}$ -сигналинг в кардиомиоцитах через изменение экспрессии белков, вовлеченных в транспорт кальция, а также изменяя функциональность ионных каналов, модулируя мембранный потенциал и активность ионных обменников, что обуславливает формирование аритмогенной активности и снижение сократительной функции сердца. Верапамил — блокатор медленных кальциевых каналов, применяемый при лечении гипертонии, коронарной болезни сердца и аритмии. Использование верапамила в экспериментальной модели позволит изучить вклад внутриклеточных токов  $\text{Ca}^{2+}$  в повреждение кардиомиоцитов при экспериментальной гиперхолестеринемии.

**Цель.** Изучить ультраструктуру миокарда крыс при экспериментальной гиперхолестеринемии и сочетанном введении блокатора медленных  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов верапамила.

**Материал и методы.** В эксперименте использовали 17 крыс-самцов линии Вистар в возрасте 2 мес., массой около 200 г (получены из вивария ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск). Животных содержали в стандартных условиях вивария. Крыс контрольной группы ( $n = 5$ ) содержали на стандартном лабораторном рационе. Крыс экспериментальной группы содержали на атерогенной диете с повышенным содержанием холестерина: 1 % холестерина, 0,5 % холата натрия, 15 % сливочного масла, 0,01 % мерказолила. Через 1 мес. после начала эксперимента половине животных дополнительно к атерогенной диете вводили *per os* верапамил в дозе 3 мг/100 г массы тела в течение 1 мес. Все эксперименты проведены в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных,

используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.1986. Животных выводили из эксперимента декапитацией. Образцы ткани левого желудочка миокарда фиксировали в 4 % параформальдегиде с последующей обработкой, дофиксацией  $\text{OsO}_4$  и заливкой в эпоксидные смолы. Ультратонкие срезы (50–70 нм) исследовали в электронном трансмиссионном микроскопе JEOL-1400.

**Результаты.** Содержание крыс на атерогенной диете в течение двух месяцев приводило к развитию гидропической дистрофии в кардиомиоцитах: значительному расширению Т-трубочек и цистерн саркоплазматического ретикулума. Наблюдался диффузный лизис миофибрилл. В саркоплазме встречались липидные включения и множество аутофагосом. Ядра часто были смещены на периферию клетки. Наблюдался некроз отдельных эндотелиоцитов. Интерстициальное пространство было заполнено хлопьевидным матриксом и пучками коллагеновых волокон. Среди клеток стромы встречалось множество макрофагов.

В группе с сочетанной коррекцией верапамилем сохранялись некоторые деструктивные изменения, прежде всего диффузный лизис миофибрилл. В саркоплазме встречалось множество аутофагосом и миелиновых образований. При этом саркоплазма была заполнена массой полирибосом, что является свидетельством активных синтетических процессов. Интерстициальное пространство было заполнено хлопьевидным матриксом и пучками коллагеновых волокон.

**Заключение.** Длительная атерогенная диета у крыс приводит к необратимо-деструктивному ремоделированию миокарда у крыс. Сочетанное применение верапамила приводит к снижению проявлений гидропической дистрофии в кардиомиоцитах. Наблюдаются тенденция к восстановлению поврежденных структур, активация белкового синтеза.