

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Мамедова Г.Т.

Бухарский Государственный медицинский институт

mamedova.guletar@bsmi.uz

Аннотация

В статье рассмотрены современные данные о морфологических изменениях сердца при воздействии угарного газа. Оксид углерода вызывает гипоксическое повреждение миокарда, сопровождающееся нарушением структурной организации кардиомиоцитов и микроциркуляции. Отмечается деструкция митохондрий, набухание саркоплазмы, фрагментация миофибрилл и отёк стромы. Показано, что степень морфологических нарушений коррелирует с длительностью и концентрацией воздействия угарного газа. Полученные экспериментальные и клинические данные могут служить основой для дальнейшего изучения механизмов токсического кардиомиопатического эффекта угарного газа.

Ключевые слова: сердце, угарный газ, морфология, гипоксия, кардиомиоциты.

Сердце — центральный орган кровеносной системы, обеспечивающий циркуляцию крови по замкнутому сосудистому руслу и поддерживающий гомеостаз организма. Оно представляет собой полый мышечный орган, состоящий из четырёх камер — двух предсердий и двух желудочков, разделённых клапанным аппаратом, обеспечивающим односторонний ток крови [5]. У млекопитающих, включая человека, сердце имеет сходное строение, что делает эти животные модели ценными для экспериментальной морфологии и патофизиологии [3]. Морфологически сердце покрыто перикардом, который

выполняет защитную и фиксирующую функции. Средняя оболочка — миокард — состоит из специфической поперечнополосатой сердечной мышечной ткани, обладающей автоматией, возбудимостью, проводимостью и сократимостью [1]. В отличие от скелетных мышечных волокон, кардиомиоциты соединены между собой вставочными дисками (intercalated disks), обеспечивающими электрическую и механическую связь между клетками. Вставочные диски содержат десмосомы, фасциолы и щелевые контакты (нексусы), благодаря чему миокард функционирует как единый синцитий [2].

Важное морфофункциональное различие наблюдается между рабочим миокардом и проводящей системой сердца. Последняя представлена синусно-предсердным узлом, атриовентрикулярным узлом, пучком Гиса и волокнами Пуркинье. Эти структуры состоят из атипичных кардиомиоцитов, обладающих повышенной автоматией и меньшей сократительной способностью [3]. Их морфология характеризуется наличием светлой цитоплазмы, редкой поперечной исчерченности и меньшим количеством миофibrилл.

Микроциркуляторное русло сердца включает артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры и венулы, тесно связанных с кардиомиоцитами. Особое значение имеет высокая плотность капиллярной сети, обеспечивающая постоянное снабжение миокарда кислородом и метаболитами. В норме на один кардиомиоцит приходится 1–2 капилляра [4]. Эндотелий сосудов сердца не только регулирует сосудистый тонус, но и играет роль в поддержании тканевого метаболизма и репарации.

На ультраструктурном уровне кардиомиоциты содержат развитую саркоплазматическую сеть, большое количество митохондрий, составляющих до 30–40 % объёма клетки, что отражает высокую энергетическую потребность миокарда [5]. Внутриклеточные структуры — саркомеры, состоящие из актиновых и миозиновых филаментов, — обеспечивают механизм сокращения, управляемый изменениями концентрации ионов кальция в цитоплазме.

Сердце имеет выраженные возрастные и половые морфологические особенности. У мужчин миокард толще, что связано с большей массой тела и объемом циркулирующей крови, тогда как у женщин отмечается несколько меньшая толщина стенки, но более высокая устойчивость к ишемии, что связывают с влиянием эстрогенов [6]. С возрастом происходят дегенеративные изменения миофibrилл, развитие интерстициального фиброза и уменьшение капиллярной плотности, что снижает резервные возможности сердца [7].

С точки зрения сравнительной морфологии, сердце лабораторных животных (крыс, мышей, кроликов) по структуре и функциональной организации близко к человеческому, что позволяет использовать их как адекватную модель для исследования патологических процессов, включая токсическое поражение угарным газом [8]. У крыс масса сердца составляет 0,3–0,4 % от массы тела, а соотношение толщины стенки левого и правого желудочков аналогично человеческому. При этом в миокарде животных выявляются схожие по структуре элементы проводящей системы и капиллярной сети.

На молекулярном уровне функционирование кардиомиоцитов определяется координированной работой белков цитоскелета (десмин, актин, тропонин, титин), митохондриальных ферментов и рецепторных систем.

Белок десмин является важным маркёром целостности миофibrillлярного аппарата: он формирует промежуточные филаменты, соединяющие саркомеры и обеспечивающие механическую устойчивость кардиомиоцитов [9]. Нарушение десминовых структур отмечается при гипоксии, токсическом воздействии и ишемических повреждениях, что может служить ранним морфологическим критерием деструкции миокарда [10].

Современные методы морфологического анализа, включая световую, электронную и конфокальную микроскопию, позволяют детально изучать клеточные и субклеточные компоненты миокарда. Применение иммуногистохимических маркёров (Desmin, Connexin-43, Troponin I, α -actinin)

позволяет выявить функциональные изменения, связанные с нарушением сократительной активности и межклеточных взаимодействий [11].

Сердце обладает значительной адаптационной пластичностью, проявляющейся в способности к гипертрофии при увеличении нагрузки, а также к частичной регенерации за счёт пролиферации кардиомиоцитов и активизации стволовых клеток эпикарда [12]. Однако при токсических воздействиях, в частности при действии угарного газа (CO), компенсаторные механизмы миокарда истощаются, что ведёт к развитию морфологических и функциональных нарушений, требующих детального изучения.

Современные представления о механизмах повреждения миокарда при интоксикации угарным газом (CO) основаны на данных морфологических, биохимических и молекулярных исследований. Как отмечалось ранее, сердце обладает высокой чувствительностью к гипоксическим факторам вследствие интенсивного обмена веществ и постоянной потребности кардиомиоцитов в кислороде и субстратах энергетического метаболизма. Поэтому воздействие угарного газа, способного связывать гемоглобин с образованием карбоксигемоглобина и блокировать транспорт кислорода, приводит к выраженным нарушениям аэробного обмена и структурной деструкции миокарда [13, 14].

В отличие от кратковременной ишемии, интоксикация угарным газом сопровождается стойкой тканевой гипоксией, нарушением работы митохондрий и активацией каскада молекулярных реакций, ведущих к гибели клеток. Установлено, что даже при относительно низких концентрациях CO (0,05–0,1 %) формируются системные метаболические нарушения, затрагивающие энергетический и ионный гомеостаз кардиомиоцитов [15]. Ключевым патогенетическим механизмом поражения сердца при действии угарного газа является развитие гипоксии. CO обладает сродством к гемоглобину примерно в 200–250 раз выше, чем кислород, в результате чего происходит образование стабильного карбоксигемоглобина (HbCO), блокирующего перенос кислорода к

тканям [16]. Это вызывает острый дефицит O_2 в миокарде и последующую дисфункцию окислительно-фосфорилирующих систем митохондрий.

В условиях гипоксии нарушается образование аденоzinтрифосфата (АТФ), что приводит к энергетическому дефициту, снижению активности Na^+/K^+ -АТФазы и кальциевых насосов, нарушению ионного равновесия и развитию внутриклеточного отёка [17]. При этом наблюдается деполяризация мембран и дисфункция межклеточных контактов, что способствует аритмогенезу.

Длительное воздействие СО вызывает не только гипоксическую, но и гистотоксическую гипоксию, обусловленную прямым ингибирующим действием оксида углерода на цитохромоксидазный комплекс IV дыхательной цепи митохондрий [18]. Это приводит к снижению утилизации кислорода клетками даже при его наличии в плазме крови, усиливая энергетический дефицит.

Морфологически гипоксия проявляется развитием дистрофических изменений кардиомиоцитов, таких как зернистая и вакуольная дистрофия, а также отёк саркоплазмы. При более тяжёлых формах интоксикации выявляются коагуляционный некроз, фрагментация волокон, разрушение поперечной исчерченности и дискомплексация миофибрилл [19].

В экспериментальных исследованиях на животных было показано, что уже через 30–60 минут после ингаляционного воздействия СО концентрацией 0,1 % в миокарде отмечаются признаки энергетической недостаточности, выражющиеся в снижении содержания креатинфосфата и адениновых нуклеотидов [20].

Параллельно усиливается анаэробный гликолиз и накапливается молочная кислота, что способствует ацидозу и нарушению сократительной функции кардиомиоцитов [15].

По данным электронно-микроскопических исследований, в ранние сроки отравления угарным газом наблюдается набухание митохондрий, уменьшение плотности крист, появление электронно-прозрачных участков в матриксе и

частичная деструкция наружной мембранны [21]. Эти изменения свидетельствуют о митохондриальной дисфункции, лежащей в основе нарушения энергетического обмена и активации апоптоза.

В клинических наблюдениях у людей, подвергшихся хроническому воздействию малых доз СО (например, у работников промышленных предприятий), также описаны признаки гипоксической кардиомиопатии: расширение полостей сердца, снижение фракции выброса, аритмии и миокардиальная дисфункция [22]. Это подтверждает универсальность механизмов повреждения, выявленных в эксперименте.

Таким образом, гипоксия при интоксикации углекислым газом является системным процессом, включающим в себя как гемическую, так и тканевую формы кислородного дефицита. Она запускает каскад вторичных нарушений — от энергетического истощения до структурной деструкции миокарда, что формирует основу для последующих процессов оксидативного стресса и апоптоза кардиомиоцитов.

Список литературы

1. Лаптев А.В., Соколова Е.Н., Чернова Н.Г. Морфофункциональная организация миокарда в норме и при патологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 215 с.
2. Морозова Л.С. Структурная организация межклеточных контактов кардиомиоцитов. // Морфология. — 2021. — Т. 160, №2. — С. 45–51.
3. Николаев А.А., Петренко Ю.В., Куликова И.В. Проводящая система сердца: морфогенез и патология. — Санкт-Петербург: Наука, 2017. — 178 с.
4. Тихонов В.П. Микроциркуляция сердца в норме и при ишемии. // Вестник морфологии. — 2022. — №3. — С. 11–17.
5. Ковалева Н.В. Ультраструктурные особенности миокарда при физической нагрузке. // Кардиология. — 2019. — №5. — С. 33–39.
6. Беляева И.А., Зайцева О.В., Михайлов С.А. Половые различия морфологии сердца и сосудов. — М.: Медицина, 2021. — 156 с.

7. Иванов П.Ю. Возрастные изменения миокарда: морфологический аспект. // Архив патологии. — 2020. — №1. — С. 24–29.
8. Смирнов Е.А., Кузнецов Р.В., Хабиров И.А. Сравнительная морфология сердца лабораторных животных и человека. — Казань: Фен, 2018. — 142 с.
9. Brown R., Tardiff J.C., Lederer W.J. Structural proteins and cytoskeletal integrity in cardiomyocytes. // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2019. — Vol. 132. — P. 178–189.
10. Поляков С.Н. Иммуногистохимическая оценка десминовых структур при ишемии миокарда. // Морфология. — 2022. — №4. — С. 87–93.
11. Халиков А.Ш., Ким А.В., Сафин Д.А. Иммуногистохимическое исследование белков цитоскелета при кардиомиопатиях. // Российский кардиологический журнал. — 2021. — №7. — С. 65–70.
12. Porrello E.R., Mahmoud A.I., Simpson E. et al. Transient regenerative potential of the neonatal mouse heart. // Science. — 2018. — Vol. 331, No. 6020. — P. 1078–1080.
13. Громов С.А., Лещенко Т.Н. Механизмы гипоксического повреждения миокарда при воздействии угарного газа. // Патологическая физиология. — 2019. — №2. — С. 48–54.
14. Чесноков В.В. и др. Биохимические изменения в миокарде при интоксикации СО. // Экспериментальная и клиническая медицина. — 2020. — №6. — С. 22–28.
15. Сафонов О.Ю., Дегтярева Н.В. Гипоксия и митохондриальная дисфункция в миокарде при действии СО. // Кардиология. — 2021. — №5. — С. 12–18.
16. Lee K., Kim S. Carbon monoxide poisoning and cardiac injury mechanisms. // Toxicol. Lett. — 2020. — Vol. 328. — P. 21–28.
17. Никифоров А.С. Ионые насосы и энергетический обмен при гипоксии кардиомиоцитов. // Биохимия. — 2019. — №3. — С. 39–46.

18. Patel R., McGrath J. Carbon monoxide and cytochrome oxidase inhibition. // *J. Physiol. Biochem.* — 2021. — Vol. 77(1). — P. 1–8.
19. Королёв В.И., Алексеев Д.А. Морфологические признаки гипоксии в миокарде при действии СО. // *Архив патологии.* — 2020. — №2. — С. 14–21.
20. Zhao Y., Chen Z., et al. Experimental CO exposure induces energy depletion in rat myocardium. // *Cardiovasc. Toxicol.* — 2021. — Vol. 21(3). — P. 245–252.
21. Плотников А.А., Семёнов А.Н. Электронно-микроскопическая характеристика миокарда при воздействии СО. // *Морфология.* — 2022. — №3. — С. 55–61.
22. Kim H., Park J. Chronic low-level CO exposure and cardiac dysfunction in industrial workers. // *Occup. Environ. Med.* — 2020. — Vol. 77(4). — P. 213–220.