

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(10)

2013 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

## Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 25.09.13.  
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 211 экз.  
Усл. печ. л. 17,8. Уч.-изд. л. 16,01.  
Зак. 1203.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии  
человека»  
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.  
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ  
РНИУП «Институт радиологии».  
220112, г. Минск,  
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

## Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

## Редакционный совет

А.В. Аклев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневич (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

## Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: [mbr@rcrm.by](mailto:mbr@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и  
экологии человека», 2013

№ 2(10)

2013

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

**Д.В. Кравченко, Д.К. Новик, В.К. Шпудейко**  
Трансплантация гемопоэтических  
стволовых клеток в онкогематологии  
(обзор литературы) 6

**Н.А. Ляхнович, Л.В. Гутикова**  
Роль йода и селена в гормональной ре-  
гуляции функции щитовидной железы  
при беременности 13

**Н.А. Юдина, В.И. Азаренко, Н.Н. Пиванкова**  
Рентгенологическая диагностика в те-  
рапевтической стоматологии (лекция) 24

**Медико-биологические проблемы**

**Т.В. Андрияшина, В.С. Пятенко, Е.А. Са-  
ратовских, И.К. Хвостунов, Н.Б. Козло-  
ва, А.М. Колесникова, И.А. Домашнев,  
М.А. Чижова**  
Оценка токсичности и генотоксично-  
сти водной среды различными метода-  
ми биоиндикации на примере обследо-  
вания природных водоемов Орловской  
области 37

**И.А. Бехтерева, А.Е. Доросевич**  
Морфофункциональные характери-  
стики сосудистого компонента комму-  
никационных систем в тканях рака шей-  
ки матки 52

**Ф.И. Висмонт, М.А. Глебов**  
Роль детоксикационной функции пече-  
ни в формировании тиреоидного ста-  
туса организма и терморегуляции 61

**Н.Н. Ильинских, А.Е. Янковская, И.Н. Ильин-  
ских, Е.Н. Ильинских, Е.В. Ямковая**  
Цитогенетическая нестабильность  
и типы темперамента как проблема  
адаптогенеза человека к условиям не-  
фтепромыслов севера Сибири 66

**Reviews and problem articles**

**D.V. Kravchenko, D.C. Novik, V.K. Shpudeyko**  
Hematopoetic stem cell transplantation in  
oncohematology (literature review)

**N.A. Liakhnovich, L.V. Gutikova**  
The iodine and selenium work on the hor-  
monal regulation of thyroid during preg-  
nancy

**N.A. Yudina, V.I. Azarenko, N.N. Pivankova**  
Roentgenologic diagnostics in therapeu-  
tic stomatology

**Medical-biological problems**

**T.V. Andriyashina, V.S. Pyatenko, E.A.  
Saratovskikh, I.K. Khvostunov, N.B. Ko-  
zlova, A.M. Kolesnikova, I.A. Domashnev,  
M.A. Chizhova**  
The estimation of toxicity and genotox-  
icity of aquatic medium by different bio-  
logical benchmarks using monitoring of  
native water bodies located in the terri-  
tory of Orel region

**I.A. Bekhtereva, A.E. Doroceovich**  
Morphofunctional characteristics of vas-  
cular component of communication sys-  
tems in tissue of cervical carcinoma

**F.I. Vismont, M.A. Glebov**  
Role of the liver detoxication function in  
thyroid status formation and thermoregu-  
lation

**N.N. Ilyinskikh, A.E. Yankovskaya, I.N. Ilyin-  
skikh, E.N. Ilyinskikh, E.V. Yamkovaya**  
Cytogenetic instability and the type of  
temperament as an issue of human adap-  
togenesis in oilfield areas of the Arctic  
North of Siberia

**Ю.С. Корнева, А.Е. Доросевич**  
Экспрессия каспазы-3 клетками паренхимы и стромы в различных топографо-анатомических зонах сердца при организации инфаркта миокарда 72

**А.Г. Моренко**  
Особенности электрической активности коры головного мозга у женщин с высокой и низкой исходной  $\alpha$ -частотой во время выполнения привычных мануальных движений 78

**В.Б. Смычек, Н.В. Галиновская, А.Н. Цуканов, Н.Н. Усова, О.В. Лыщенко**  
Клинико-патофизиологические особенности транзиторной глобальной амнезии 86

### *Клиническая медицина*

**В.В. Аничкин, В.В. Мартынюк**  
Применение жидкой лекарственной формы альбендазола при сочетанном лечении эхинококкоза печени 96

**Д.Н. Бонцевич, Э.А. Надыров**  
Морфологические особенности реактивного ответа органов и тканей при имплантации обычного и модифицированного капрона 102

**В.Ф. Горобец**  
Анализ динамики заболеваемости тиреопатиями в допубертатном возрасте детей из Калужской области, облученных вследствие инкорпорации техногенного  $^{131}\text{I}$  в антенатальном, неонатальном и грудном периодах развития 109

**И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович**  
О потребности в медико-социальной помощи на дому пожилых людей и инвалидов (по данным социологического исследования) 117

**Yu. S. Korneva A.E. Dorosevich**  
Expression of caspase-3 in parenchymal and stromal cells in different topographo-anatomical zones of heart during organization of myocardial infarction

**A.G. Morenko**  
Peculiarities of electrical activity of the cerebral cortex in women having high or low output  $\alpha$ -frequencies while performing usual manual movements

**V.B. Smychek, N.V. Halinouskaya, A.N. Tsukanov, N.N. Usova, O.V. Iyshchenko**  
Feature cliniko-patophiziologi of transient global amnesia

### *Clinical medicine*

**V.V Anichkin, V.V. Martinuck**  
Application of the liquid medical form of albendazole in the combined treatment of hepatic echinococcosis

**D. Bontsevich, E. Nadyrov**  
Morphological features of reactive response of organs and tissues at implantation of ordinary and modified caprone

**V.F. Gorobets**  
Analyses of dynamics of thyroid diseases incidence in the period before puberty at the Kaluga region children irradiated owing to technogenic  $^{131}\text{I}$  incorporation on antenatal, neonatal and breast-feeding stages of development

**I.N Moroz., T.G Svetlovich**  
On the needs for medico-social home care of elderly and disabled people (based on the sociological research data)

**А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Э.А. Надьров, Е.В. Пестриков, О.М. Либуркин, А.А. Задорожнюк, И.Б. Тропашко, А.А. Силина, С.М. Мартыненко, А.В. Воропаева**

Состав и распространенность соматических мутаций гена p53 в биопсийном материале пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы

122

**A. Silin, V. Martinkov, E. Nadyrov, E. Pestrikov, O. Liburkin, A. Zadorozhnyuk, I. Tropashko, A. Silina, S. Martynenko, A. Voropayeva**

The composition and the prevalence of somatic mutations of the p53 gene in biopsy material of patients with benign hyperplasia and prostate cancer

### *Обмен опытом*

### *Experience exchange*

**С.Д. Бринкевич, О.Г. Суконко, Г.В. Чиж, А.С. Наумович**

Позитронно-эмиссионная томография. Часть 1: Характеристика метода. получение радиофармпрепаратов

129

**S.D. Brinkevich, O.G. Sukonko, G.V. Chizh, A.S. Naumovich**

Positron emission tomography. Part 1: method description. Production of radiopharmaceuticals

**И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович**

Мнение специалистов об организации медико-социальной помощи на дому пожилым людям

138

**I.N. Moroz, T.G. Svetlovich**

Opinion of experts on the organization of medico-social home care to the elderly

**В.И. Садовский, А.В. Черныш**

Опыт лечения вирусных инфекций верхних дыхательных путей

143

**V.I. Sadowski A.V. Chernysh**

Experience in the treatment of viral infections of the upper respiratory tract

Правила для авторов

147

## ЭКСПРЕССИЯ КАСПАЗЫ-3 КЛЕТКАМИ ПАРЕНХИМЫ И СТРОМЫ В РАЗЛИЧНЫХ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИХ ЗОНАХ СЕРДЦА ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

*ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии», г. Смоленск, Россия*

В статье приведены результаты иммуногистохимического исследования миокарда в зоне инфаркта, пограничной зоны и интактных зонах с моноклональными антителами СРР-32 (каспаза-3). В исследование были включены случаи острого, повторного инфаркта миокарда на разных стадиях организации и постинфарктного кардиосклероза. Оценивалась интенсивность и гистотопография экспрессии СРР-32 клетками паренхимы и стромы. Выявлено, что на начальных этапах ишемического повреждения процессы апоптоза преобладают над некрозом; кардиомиоциты, расположенные вблизи рубца, не экспрессируют СРР-32 при возникновении нового ишемического повреждения; экспрессия СРР-32 в пограничной зоне нарастает с течением времени существования инфаркта; отдаленные зоны сердца также вовлечены в процессы апоптоза при постинфарктном ремоделировании.

**Ключевые слова:** *инфаркт миокарда, апоптоз, каспаза-3*

### **Введение**

В настоящее время апоптоз кардиомиоцитов (КМЦ) и клеток стромы рассматривается как мощный компонент постинфарктного ремоделирования, затрагивающий все топографоанатомические структуры сердца на всех этапах организации инфаркта миокарда (ИМ) [9]. Существуют 2 основных механизма апоптотической гибели клеток – каспазозависимый и каспазозависимый. Каспазы являются представителями эндогенного семейства внутриклеточных цистеиновых протеиназ, регулирующих критический этап апоптотического каскада при различных патологических процессах, таких как цереброваскулярные, нейродегенеративные заболевания и приобретенные иммунодефициты [13]. Клеточные элементы стромы при организации ИМ, с одной стороны, оказывают влияние на апоптоз КМЦ, с другой – сами являются мишенями апоптоза [8]. В последнее время активно обсуждается значение каспаз в развитии апоптоза КМЦ, особенно в патогенезе ИМ и хронической сердечной недостаточности [2, 5, 6, 10, 12]. Однако данные литературы об экспрессии маркеров апоптоза в различных топографоанатомических зонах сердца на разных этапах организации инфаркта миокарда довольно противоречивы.

### **Цель работы**

Изучить экспрессию каспазы-3 (КС-3) клетками паренхимы и стромы на разных этапах организации острого и повторного ИМ.

### **Материал и методы исследования**

Исследовались 39 сердец пациентов, умерших от острого ИМ, 35 сердец больных, причиной смерти которых стал повторный ИМ, и 30 сердец с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС). На основании макро- и микроскопической картины все случаи были разделены на острый инфаркт миокарда давностью 1-2 дня (ОИМ1) и повторный инфаркт миокарда такой же давности (ПИМ1); острый и повторный инфаркты давностью 3-5 дней (ОИМ2 и ПИМ2 соответственно); острый и повторный инфаркты давностью более 7 дней (ОИМ3 и ПИМ3 соответственно).

Забирались фрагменты миокарда объемом 1см<sup>3</sup> из центра зоны некроза (ЛЖ1), пограничной зоны (ЛЖ2), а также отдаленных интактных зон – центра межжелудочковой перегородки (МП) и центра правого желудочка (ПЖ). После окраски гематоксилином и эозином и обзорной микроскопии из каждой подгруппы острого и повтор-

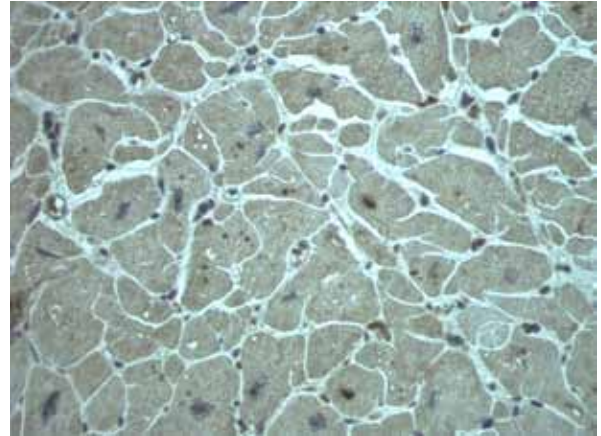
ного ИМ было отобрано по 5 случаев и 10 случаев ПИКС (всего 35 случаев), которые подвергли иммуногистохимическому исследованию с моноклональными антителами СРР-32 (clone JHM62, Leica, Германия), являющимися маркером необратимой стадии апоптоза. Результаты реакции с КС-3 в КМЦ оценивали полуколичественным методом [2], а также оценивали гистотопографию положительно окрашенных структур (коричневое окрашивание различной интенсивности).

### Результаты исследования

В КМЦ зоны ЛЖ1 групп ОИМ1 и ПИМ1 перинуклеарно наблюдались некрупные гранулы коричневого цвета разной степени интенсивности, обратно пропорциональной давности очага некроза: наиболее интенсивная экспрессия была выявлена в случае, когда смерть наступила через 2 часа от начала болевого синдрома. В группе ОИМ1 снижение интенсивности экспрессии КС-3 происходило несколько быстрее, чем в ПИМ-1. В зоне ЛЖ1 группы ПИМ1 отмечалось отсутствие экспрессии в КМЦ, расположенных в непосредственной близости от рубца, в то время как в отдалении наблюдалось положительное яркое окрашивание КМЦ (рисунки 1, 2). Единичные макрофаги, редко встречающиеся в данный временной период, были единственными клетками стромы, имеющими положительную экспрессию КС-3.

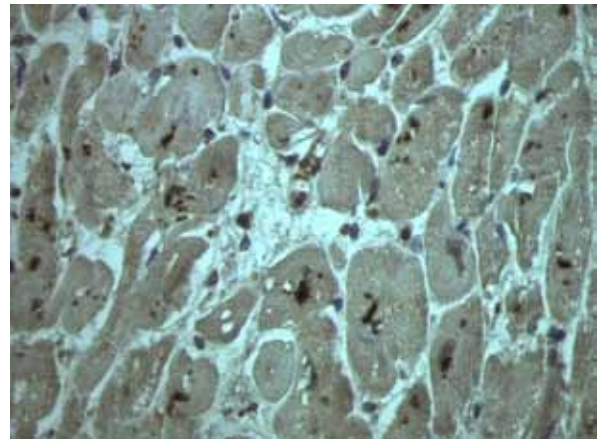
КМЦ зоны ЛЖ1 в группах ОИМ2 и ПИМ2 не экспрессировали КС-3, что говорит о развернувшемся процессе некроза в этот временной период. Единичные макрофаги, как и при ИМ давностью 1-2 дня, и единичные нейтрофильные гранулоциты имели положительное окрашивание.

Зона ЛЖ1 групп ОИМ3 и ПИМ3 зона повреждения была представлена грануляционной тканью, в которой в избытке определялись вытянутые клетки типа фибробластов или эндотелиоцитов новообразованных капилляров с яркой экспрессией КС-3 (рисунок 3). По мере созревания грануляционной ткани количество положи-

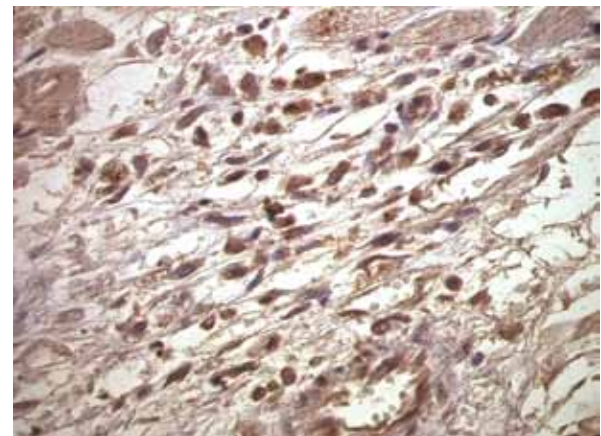


Единичные КМЦ рядом с рубцом слабо позитивны к КС-3 (ИГХ СРР32), Увеличение: 400.

**Рисунок 1** – ПИМ1, зона ЛЖ1, давность болевого синдрома 2 часа



**Рисунок 2** – Тот же случай: более насыщенная экспрессия в отдаленных от рубца КМЦ (ИГХ СРР32, ×400)



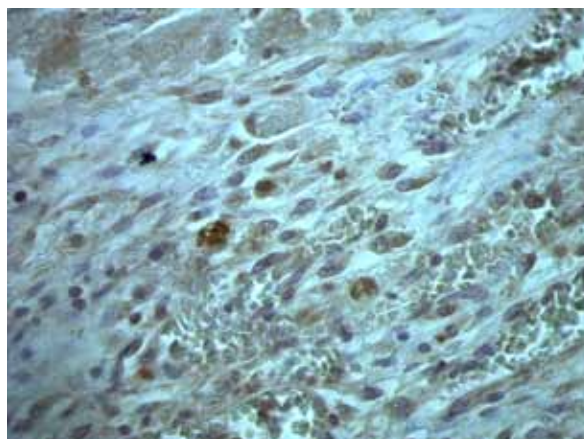
Веретенновидные клетки позитивны к КС-3 в грануляционной ткани (ИГХ СРР32), Увеличение: 400

**Рисунок 3** – ПИМ3, зона ЛЖ1

тельно окрашенных клеток стромы уменьшалось. Экспрессия КС-3 сохранялась в многочисленных макрофагах. Среди грануляционной ткани определялись округлой формы образования с четкими контурами, не имеющие ядра, превосходящие по размеру другие клеточные популяции (рисунок 4). Вероятно, это фрагменты КМЦ, погибших путем апоптоза. Данный факт подтверждается обнаружением единичных сохранных КМЦ, позитивных к СРР-32, среди полей грануляционной ткани. Если в этот временной период происходил рецидив ИМ с расширением зоны поражения, то свежий очаг ишемического поражения не экспрессировал КС-3 даже при морфологической картине, соответствующей давности ИМ 1-2 дня.

Случаи группы ПИКС по способности экспрессировать КС-3 в зоне ЛЖ1 были разделены на 2 подгруппы: случаи, в которых наблюдалась яркая экспрессия всеми КМЦ данной зоны (70% случаев), и случаи, в которых экспрессия была практически полностью отрицательна (30%). Часто яркая положительная экспрессия КС-3 КМЦ наблюдалась в тех случаях, когда причиной смерти стали заболевания, осложнившиеся инфекционно-токсическим шоком: долевая пневмония, хирургическая патология с развившимся перитонитом, поскольку группа ПИКС была сформирована из случаев, в которых данная патология часто была сопутствующим заболеванием. Данный факт может свидетельствовать об апоптозе КМЦ, индуцированном бактериальными токсинами. Наблюдалась положительная экспрессия КС-3 КМЦ, расположенными вокруг рубца, даже если в отдалении положительная экспрессия отсутствовала. В единичных случаях определялась слабая положительная экспрессия КС-3 веретеновидными клетками типа фиброцитов в самом рубце, а также сохранными КМЦ в рубце среди полей грубоволокнистой соединительной ткани.

В зоне ЛЖ2 в группе ОИМ1 в сравнении с ПИМ1 наблюдалась менее выраженная экспрессия КС-3 КМЦ – практически



**Рисунок 4** – ОИМ3, зона ЛЖ1

Крупные округлые позитивный к КС-3 образования среди полей грануляционной ткани (ИГХ СРР32), ×400.

во всех случаях иммуногистохимическое исследование дало отрицательную экспрессию КС-3, в единичных случаях наблюдалась слабо положительная экспрессия. В пограничной зоне группы ПИМ1 практически все КМЦ содержали небольшое количество мелких гранул коричневого пигмента, более крупных гранул в субэндокардиальных участках и в отдалении от соединительнотканых рубцов. Экспрессия СРР-32 в зоне ЛЖ2 групп ОИМ2 и ПИМ2 была аналогична вышеописанной с несколько более интенсивной экспрессией в КМЦ и наличием единичных позитивных макрофагов. В зоне ЛЖ2 при давности ИМ более 7 дней с разной частотой при ОИМ3 и ПИМ3 встречалось либо практически полное отсутствие экспрессии КС-3, либо яркие коричневые зерна во многих КМЦ. Продолжали встречаться единичные положительно окрашенные макрофаги. В группе ПИКС экспрессия КС-3 в пограничной зоне имела противоположную картину с ЛЖ1: в случаях, когда в ЛЖ1 имелась яркая позитивная экспрессия, в зоне ЛЖ2 выявлено полное отсутствие либо слабое окрашивание, в то время как в случаях со слабой экспрессией КС-3 в ЛЖ1, в зоне ЛЖ2 наблюдалась выраженная экспрессия. В 30% наблюдений наблюдались промежуточные варианты.

При изучении особенностей экспрессии КС-3 в интактной зоне МП при ИМ различной давности и кратности суще-



ственных особенностей выявить не удалось – в разных группах с разной частотой встречались как случаи с практически полным отсутствием экспрессии, так и случаи с яркой положительной экспрессией в КМЦ. В данном случае доказательство того, что апоптоз происходит в интактном миокарде при локализации патологического очага в левом желудочке, доказывает реакцию отдаленных структур сердца на постинфарктное ремоделирование.

Экспрессия КС-3 в зоне ПЖ также не имела специфичности: она отсутствовала в КМЦ группы ОИМ1, в некоторых КМЦ группы ПИМ-1 наблюдались мелкие коричневые гранулы разной интенсивности; примерно с одинаковой частотой экспрессия КС-3 отсутствовала либо наблюдалась в виде коричневых зерен средней интенсивности в КМЦ группы ОИМ2, в то время как в группе ПИМ2 она чаще отсутствовала. Позитивное окрашивание чаще обнаруживалось в единичных случаях, преимущественно в КМЦ, в субэпикардальных отделах. В группе ОИМ3 КМЦ зоны ПЖ чаще экспрессировали КС-3 в виде ярких темно-коричневых гранул, в то время как в КМЦ аналогичной зоны группы ПИМ3 в большинстве случаев экспрессия была отрицательной. Экспрессия КС-3 КМЦ центра правого желудочка группы ПИКС не всегда отражала синхронность с процессами апоптоза, затронувшими левый желудочек, в большинстве случаев в этой зоне наблюдалась сильная или умеренная экспрессия.

### Обсуждение

Изучение экспрессии КС-3 клетками стромы и паренхимы при ИМ в большей степени согласовывается с данными, полученными предыдущими исследователями. Максимальное позитивное окрашивание КМЦ у больных, умерших через несколько часов от начала ишемии, может свидетельствовать о гибели этих клеточных элементов на начальных этапах ишемического повреждения через механизмы апоптоза, который затем сменяется некрозом. Реперфузия приводит к повышению энергетического

потенциала КМЦ, находящихся в состоянии глубокой ишемии, и в данном случае гибель апоптозом является более выгодной для организма в целом для минимизации повреждения [3]. Исчезновение экспрессии КС-3 в зоне ЛЖ1 при развернутой картине некроза и выраженной инфильтрации гранулоцитами свидетельствует о смене варианта клеточной гибели на некроз, однако в литературе имеются данные об индукции апоптоза при действии свободных радикалов, выделяемых нейтрофильными гранулоцитами [1], в то же время лечение гранулоцитарным колоний-стимулирующим фактором, усиливающим выход клеток миелоидного ряда из костного мозга, обладает протективным эффектом против апоптоза КМЦ [1]. Отсутствие экспрессии КС-3 в КМЦ возле рубца при возникновении новой ишемической атаки объясняется положительным антиапоптотическим эффектом preconditionирования миокарда, а postconditionирование миокарда повышает выживаемость КМЦ после реперфузии путем активации группы киназ [3, 5]. Обнаружение позитивно окрашенных КМЦ в непосредственной близости от рубца в группе ПИКС подтверждают имеющиеся литературные данные об экспрессии других маркеров апоптоза в этой топографоанатомической зоне через месяц после возникновения ИМ [5]. Различная степень экспрессии КС-3 в миокарде больных с ПИКС отражает возможное влияние других факторов на апоптоз КМЦ. Поскольку в исследование были забраны сердца с ПИКС больных, умерших не только от сердечно-сосудистой патологии, но воспалительных заболеваний дыхательной системы и органов желудочно-кишечного тракта, осложнившихся развитием инфекционно-токсического шока, можно заподозрить влияние бактериальных токсинов на индукцию апоптоза КМЦ, ведущего к снижению функции сердечной мышцы при развитии данного осложнения.

Повышение количества КМЦ, имеющих положительное окрашивание с КС-3, и усиление его интенсивности в пограничной зоне наблюдалось в процессе органи-

зации ИМ, наиболее часто встречаясь при давности ИМ более 7 дней и группе ПИКС. В группе ПИКС интенсивность экспрессии была обратной по сравнению с зоной ЛЖ1.

Роль апоптоза КМЦ в интактных зонах при организации ИМ и развитии хронической сердечной недостаточности была показана во многих исследованиях [1, 3, 5, 7, 8]. В наших наблюдениях также выявлена экспрессия КС-3 в центре межжелудочковой перегородки и правого желудочка, но причины, оказывающие возможное влияние на степень экспрессии, выявить не удалось. Однако факт расширения зоны повреждения за счет апоптоза и формирование на месте гибели КМЦ фиброза с последующим прогрессирующим снижением функциональных показателей миокарда заставляют исследователей привлекать к лечению сердечной недостаточности все новые патогенетические средства терапии. В частности, в последнее время отмечается положительный эффект ингибиторов апоптоза, в том числе каспазы [9].

Экспрессия КС-3 клетками стромы была выявлена во всех встречающихся макрофагах, что может быть связано как с особой чувствительностью этих клеток к апоптотическим стимулам, так и, возможно, отражает их функцию, связанную с фагоцитозом апоптотических телец, дающих положительное окрашивание в самих макрофагах. Наблюдаемое в грануляционной ткани и самом рубце положительное окрашивание веретеновидных клеток, которыми могут быть клетки фибробластического ряда или эндотелиоциты, свидетельствует об их гибели с помощью апоптоза в процессе ремоделирования. Обнаруженные в грануляционной ткани крупные СРР-32 позитивные округлые образования, возможно, являются КМЦ на терминальных стадиях апоптоза, что подтверждается выявлением единичных сохранных КМЦ в грануляционной ткани, экспрессирующих КС-3.

### **Заключение**

Процессы апоптоза кардиомиоцитов доминируют на ранних этапах ишеми-

ческого повреждения миокарда. Данный факт может использоваться как диагностический критерий в случае подозрения на смерть больного от острой коронарной недостаточности без явной макроскопической картины инфаркта миокарда. Экспрессия СРР-32 отсутствует в кардиомиоцитах, расположенных в непосредственной близости от рубца, подвергшихся ишемическому повреждению при повторном инфаркте миокарда. При давности инфаркта миокарда 3-5 дней отмечается отсутствие экспрессии СРР-32 в зоне некроза. При организации инфаркта миокарда происходит расширение зоны поражения за счет гибели кардиомиоцитов пограничной зоны апоптозом, выраженность которого достигает максимума в период формирования грануляционной ткани. Отдаленные зоны сердца также вовлечены в процессы апоптоза при организации инфаркта миокарда. Во всех временных периодах отмечается экспрессия макрофагами каспазы-3. Апоптоз клеток фибробластического ряда и эндотелиоцитов грануляционной ткани отражает процессы ремоделирования, происходящие в процессе организации инфаркта миокарда.

### **Библиографический указатель работ**

1. Михайличенко, В.Ю. Индукция репаративного морфогенеза и адаптационных резервов в ишемизированном миокарде при использовании стромальных стволовых клеток костного мозга различного фенотипа в эксперименте / В.Ю. Михайличенко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2011. – Т.12, №2.– С. 217-224.
2. Рыбакова, М.Г. Роль апоптоза в ишемическом повреждении миокарда / М.Г. Рыбакова, И.А. Кузнецова // Архив патологии. – 2005. – Т. 67.– С.23-25.
3. Ушаков, А.В. Апоптоз кардиомиоцитов в патогенезе острого инфаркта миокарда и постинфарктного ремоделирования сердца у больных сахарным диабетом / А.В. Ушаков, М.В. Рассел, А.Б. Борисов // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 6-10.

4. Antioxidants attenuate myocyte apoptosis in the remote non-infarcted myocardium following large myocardial infarction / H.J. Oskarsson [et al.] // *Cardiovasc.Res.* – 2000. – Vol. 45. – P. 679-687.
5. Apoptosis in myocardial ischemia and infarction / P.A.J. Krijnen [et al.] // *J. Clin. Pathol.* – 2002. – N55. – P.801-811.
6. Atorvastatin Inhibits Myocardial Cell Apoptosis in a Rat Model with Post-myocardial Infarction Heart Failure by Downregulating ER Stress Response / X.J. Song [et al.] // *Int. J. Med. Sci.* – 2011. – Vol. 8, N7. – P.564-572.
7. Chinonin, a novel drug against cardiomyocyte apoptosis induced by hypoxia and reoxygenation / J.G. Shenet [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2000. – Vol. 1500. – P. 217-226.
8. Influence of coronary artery occlusion on apoptosis and activation of apoptotic proteins / Z.A. Bulentaeva [et al.] // *EurAsian. Journal. Of BioMedicine.* – 2008. – Vol.1, N4. – P.11-16.
9. Kreuter, M. Stroke, myocardial infarction, acute and chronic inflammatory diseases: caspases and other apoptotic molecules as targets for drug development / M. Kreuter, C. Langer, C. Kerkhoff // *Arch. Immunol. Ther. Exp.* – 2004. – N52. – P.141-155.
10. Long-Term Caspase inhibition ameliorates apoptosis, reduces myocardial troponin-I cleavage, protects left ventricular function, and attenuates remodeling in rats with myocardial infarction / Y. Chandrashekar [et al.] // *JAAC.* – 2004. – Vol. 43, N2. – P. 295-301.
11. Myocardial apoptosis associated with the expression of proinflammatory cytokines during the course of myocardial infarction / Yo. Akasaka [et al.] // *Modern Pathology.* – 2006. – N 19. – P.588-598.
12. Pharmacologic inhibition of intracellular caspases after myocardial infarction attenuates left ventricular remodeling: A potentially novel pathway / W.M. Yarbrough [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2003. – Vol. 126, N6. – P.1892-1899.
13. Ravagnan, L. Mitochondria, the killer organelles and their weapons / L. Ravagnan, T. Roumier, G. Kroemer // *J. Cell. Physiol.* – 2002. – N192. – P. 131-137.

**Yu. S. Korneva A.E. Dorosevich**

**EXPRESSION OF CASPASE-3 IN PARENCHYMAL AND STROMAL CELLS IN DIFFERENT TOPOGRAPHO-ANATOMICAL ZONES OF HEART DURING ORGANIZATION OF MYOCARDIAL INFARCTION**

In the article results of immunohistochemical examination of myocardium in zone of injury, border zone and distant zones treated with monoclonal antibodies CPP- 32 (caspase-3) are described. Cases of acute and recurrent myocardial infarction on different stages of organization as well as cases of postinfarctioncardiosclerosis were included in investigation. Intensity and localization of expression of CPP-32 was estimated in parenchyma and stroma. It was revealed that apoptosis prevails during early stages of ischemic injury. Apoptosis increases in border zone during the time of organization of myocardial infarction. Distant zones are also involved in apoptosis. Cardiomyocytes close to scar don't express CPP-32 in early stages of ischemic injury.

**Key words:** *myocardial infarction, apoptosis, caspase-3*

*Поступила 13.08.13*