

УДК: 615.22:616.12-008.318:615.9:616-091.8

Жуманова Наргиза Эшмаматовна

*Ст. преп. кафедры медицинской биологии и генетики
Самаркандского государственного медицинского университета*

Расулова Мухсина Розиковна

PhD, доцент Университета «Зармед».

Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ ХИНИДИНА НА ПРОВОДЯЩУЮ СИСТЕМУ МИОКАРДА: ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОКСИЧНОСТИ

Аннотация. В данной работе гистохимическими методами изучено влияние токсической концентрации хинидина (10^{-6} М/мл) на изолированную ткань пучка Гиса крупного рогатого скота. Установлено, что хинидин вызывает глубокие функциональные и морфологические изменения в специализированной ткани проводящей системы и нервных клетках, тогда как сократительные волокна миокарда остаются относительно интактными. Отмечено снижение содержания свободных сульфгидрильных групп и повреждение митохондриального аппарата, что указывает на нарушение энергетического и пластического обмена. Полученные результаты важны для понимания механизмов кардиодепримирующего действия хинидина и его токсических эффектов.

Ключевые слова. Хинидин, проводящая система сердца, пучок Гиса, токсичность, гистохимия, сульфгидрильные группы, сукцинатдегидрогеназа, митохондрии, кардиодепрессия.

UDC: 615.22:616.12-008.318:615.9:616-091.8

Zhumanova Nargiza Eshmamatovna

Senior Lecturer, Department of Medical Biology and Genetics,

Samarkand State Medical University.

Rasulova Mukhsina Rozikovna

PhD, Associate Professor,

"Zarmed" University.

Samarkand, Uzbekistan.

EFFECT OF QUINIDINE ON THE CONDUCTING SYSTEM OF THE MYOCARDIUM: HISTOCHEMICAL ASPECTS OF TOXICITY

Abstract. This study investigated the effect of a toxic concentration of quinidine (10–6 M/ml) on isolated bovine His bundle tissue using histochemical methods. It was found that quinidine causes profound functional and morphological changes in the specialized tissue of the conducting system and nerve cells, while the contractile myocardial fibers remain relatively intact. A decrease in the content of free sulfhydryl groups and damage to the mitochondrial apparatus were noted, indicating a disturbance in energy and plastic metabolism. The obtained results are important for understanding the mechanisms of quinidine's cardiodepressive action and its toxic effects.

Keywords. Quinidine, cardiac conduction system, His bundle, toxicity, histochemistry, sulfhydryl groups, succinate dehydrogenase, mitochondria, cardiodepression.

Введение. В медикаментозном лечении сердечных аритмий хинидин сохраняет исключительное место благодаря широкому спектру антиаритмической активности, что обеспечивает эффективность препарата при эктопических нарушениях ритма различных форм и генеза. Вместе с тем, это универсальное противоаритмическое средство всегда применяют в клинике с осторожностью. Это обусловлено присущими хинидину токсическими свойствами и его способностью угнетать все основные функции сердечной мышцы вследствие

торможения окислительно-восстановительных процессов (Belief, 2021; Lyon, Degraff, 2025).

За последнее десятилетие в клинической литературе появилось много сообщений о случаях интоксикации хинидином, проявляющихся различными нарушениями кардио- и гемодинамики, и даже возникновением сердечных аритмий (Thomson, 2016; Bailey, 2020; И. А. Черногоров, 2022; Exaire, Cardenas, Rotberg, 2024; Б. Е. Вотчал, 2025).

Цель исследования. Таким образом, вопрос о природе кардиодепримирующего действия хинидина приобретает особую актуальность для выяснения механизмов его антиаритмической активности, а также для понимания причин нередко возникающих токсических эффектов.

Материалы и методы исследования. Было изучено влияние хинидина в токсической концентрации на изолированную ткань проводящей системы с использованием гистохимических методов исследования. Эти методы позволяли охарактеризовать состояние относительно стабильных видов обмена веществ в переживающей ткани. В качестве объекта исследования использовали ткань проводящей системы крупного рогатого скота, дифференцированную от сократительных волокон миокарда.

Опыты проводили на ткани правой ножки пучка Гиса, взятой из сердец 5 коров через 40—60 минут после забоя. Из ткани пучка готовили срезы толщиной 30 мкм на замораживающем микротоме. Часть срезов помещали в инкубационную среду с раствором хинидина в концентрации 10^{-6} М/мл. что в 15–30 раз превышало терапевтические клинические концентрации. Контрольные срезы находились в физиологическом растворе. Инкубация срезов проводилась в течение одного часа при температуре 37°C. Затем срезы окрашивали по методу Барнетт и Зелигман для выявления свободных сульфгидрильных групп (SH) и по методу Нахласа для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ). По

литературным данным, эти показатели обмена относительно стабильны в переживающем миокарде в течение нескольких часов.

Результаты исследования. При микроскопическом изучении 30 контрольных препаратов были различимы хорошо контурированные элементы проводящей системы, расположенные среди волокон рабочей мускулатуры и представленные атипическими мышечными волокнами. Среди последних обнаруживались многочисленные ганглиозные клетки, располагавшиеся диффузно по ходу специфических волокон или образующие скопления в виде ганглиев. Нейроны имели четко обозначенные тела с хорошо выраженными ядром и ядрышками.

При гистохимической реакции по Барнетт и Зелигман структуры в препарате окрашивались в сине-фиолетовый цвет, что обнаруживало наличие в тканях свободных SH-групп. Волокна типической мышечной ткани окрашивались наиболее интенсивно и равномерно, тогда как окраска различных элементов проводящей системы отличалась значительной вариабельностью.

При гистохимической реакции по Нахласу наблюдалось строго линейное выпадение небольших интенсивно синих гранул формазана вдоль сарколеммы, что соответствует топографии митохондрий. В атипических волокнах и нервных клетках обнаружена различная выраженность реакции на СДГ. Гранулы формазана в этих структурах выпадали диффузно и отличались меньшими размерами.

Предполагается, что вариабельность окраски реактивом ДДД (диоксидинафтилдисульфидом) и нитросиним тетразолием специфических волокон и нервных клеток была обусловлена различным функциональным состоянием этих элементов в момент фиксации материала.

При микроскопическом изучении 30 срезов, инкубированных в растворе хинидина, было установлено, что действие препарата сказывается на состоянии

сократительных волокон и элементов проводящей системы неодинаковым образом. Типические волокна не претерпевали существенных изменений под влиянием хинидина. В них наблюдалась лишь тенденция к понижению содержания свободных SH-групп и едва заметное нарушение линейности в расположении гранул формазана.

Более существенные изменения отмечены в специфических волокнах проводящей системы. Часть из них подвергалась вакуолизации и обнаруживала весьма слабую реакцию на SH-группы. Наряду с блокированием сульфгидрильных групп, в этих волокнах наблюдалась неравномерная агрегация гранул формазана.

Наиболее сильное действие хинидин оказывал на нервные клетки, вызывая грубые нарушения структуры всех элементов цитоплазмы и ядра. При микроскопировании нервных клеток можно было отметить различную степень поражения отдельных структур нейрона. Так, в цитоплазме клеток наблюдалось набухание, появление патологической зернистости, вакуолизация; в некоторых клетках — крупноячеистая вакуолизация и исчезновение оболочки. В ядре клетки изменения характеризовались гиперхроматозом и деструкцией вплоть до пикноза. Гистохимические реакции свидетельствовали о резком уменьшении содержания сульфгидрильных групп и глубоком повреждении митохондриального аппарата в нервных клетках проводящей системы.

Заключение. Результаты, полученные при инкубации изолированной ткани пучка Гиса в растворе хинидина в концентрации 10^{-6} М/мл, позволяют сделать заключение о характере токсического эффекта препарата на структуру и метаболизм проводящей системы.

Прежде всего обращает на себя внимание различная чувствительность сократительных волокон и элементов проводящей системы к хинидину. В то время как типическая мышечная ткань миокарда мало изменялась под влиянием

препарата, атипические волокна и особенно нервные клетки подвергались глубоким функциональным и морфологическим изменениям.

Интенсивность этих изменений, вероятно, находилась в связи с исходным функциональным состоянием клеток, поскольку наряду со структурами, подвергшимися глубокому превращению, в препаратах обнаруживались почти интактные элементы. Аналогичные наблюдения были ранее сделаны Р. В. Чаговцом, А. А. Бронштейном и Т. В. Крестинской.

Обнаруженное при гистохимическом исследовании понижение числа свободных сульфгидрильных групп и нарушение целостности митохондриального аппарата в элементах проводящей системы свидетельствует о том, что хинидин в токсических дозах резко нарушает энергетический и пластический обмен в той ткани, ответственной за генерацию и проведение импульсов возбуждения.

Полученные данные о характере повреждающего действия токсической концентрации хинидина на метаболизм и структуру проводящей системы могут быть полезными при интерпретации природы кардиодепримирующего действия хинидина и вызываемых им нарушений основных функций сердечной мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Индиаминов С. И., Давранова А. Э., Расулова М. Р. Значение классификаций механических травм органа зрения для решения задач судебно-медицинской экспертизы //Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15. – №. 6. – С. 34-39.
2. Razikovna R. M. Forensic examination of fractures of the bones of the nose //European science review. – 2018. – №. 7-8. – С. 162-164.
3. Shodievich S. H., Roziqovna R. M. OLIY O'QUV YURTLARIDA MASHG'ULOTLAR SIFATI VA SAMARADORLIGINI OSHIRISHDA ILMIY MAQOLALARNING O'RNI //PEDAGOGS jurnali. – 2023. – Т. 25. – №. 1. – С. 52-55.

4. Индияминов С., Расулова М. Экспертная оценка механических повреждений органа слуха в практике судебно-медицинской экспертизы //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2019. – №. 1 (107). – С. 152-153.
5. Расулова М. Р., Ахадов З. Ш., Давронов С. Ф. ДИАГНОСТИКА ДАВНОСТИ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ НОСА СОВРЕМЕННЫМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЙ //Международный журнал теории новейших научных исследований. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 48-52.
6. Расулова М. Р., Давронов С. Ф. Установление характера и оценка механизма при переломах костей носа //Судебная медицина. – 2019. – Т. 5. – №. S1. – С. 39-39.
7. Indiaminov S. I. et al. FEATURES OF FRACTURES OF BONES OF A NOSE IN PRACTICE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION //Russian Journal of Forensic Medicine. – 2018. – Т. 4. – №. 3. – С. 24-27.
8. Shamuradovna B. R., Roziqovna R. M. KAMQONLIK PARHEZIDAGI O ‘ZBEK MILLIY TAOMLARI TARKIBIDA MIS VA TEMIR MIQDORINI ANIQLASH //INDEXING. – 2024. – Т. 1. – №. 2. – С. 140-143.
9. Indiaminov S. I., Rasulova M. R. Танатогенетические аспекты поражений техническим электричеством (состояние, актуальные аспекты, пути решения проблемы) //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2020. – №. 3. – С. 6-12.
10. Индияминов С., Асроров С., Расулова М. Микроциркуляторное русло головного мозга при разных видах кровопотери и геморрагического шока //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2013. – №. 1 (72). – С. 41-43.
11. Расулова М. Р., Давронов С. Ф. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ПОВРЕЖДЕНИЙ КОМПЛЕКСА ГОРТАНИ ПРИ ТУПОЙ ТРАВМЕ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 10. – С. 37-40.

12. Расулова М. Р. и др. ЗЎРАКИ ЎЛИМ СТРУКТУРАСИДА ТЕРМИК ОМИЛЛАРНИНГ ҲИССАСИ //Экономика и социум. – 2024. – №. 4-1 (119). – С. 1054-1057.