

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреев С. Б., Кобкова И. Д. В кн.: Роль катехоламинов в здоровом и больном организме. 2. Буюклян А. Н. Архив патологии, 30, 3, 43, 1976. 3. Вайль С. С. Архив патологии, 2, 1954. 4. Веденева З. И. Фармакология, токсикология, 1962, 25. 5. Веденева З. И. Бюлл. exper. биологии, 1967, 10. 6. Гирева Р. Н., Алешина Г. А., Резниченко А. А. и др. Хим. фарм. журнал, 1978, 10, 9, 48—50. 7. Жиров В. П. В сб.: Актуальные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 1977. 8. Забиров И. Ш., Хаунина Р. А. Фармакологические средства, блокирующие адренергическую иннервацию, 1964, 58, Киргизская ССР. 9. Ирадян М. А., Ароян Р. А., Акоюн В. Т., Кцоян Л. А. Журн. хим. фарм., 1980, 14, 1, 49—55. 10. Кришюнас А. И., Лазаревичюс А. П. Тез. докл. 2 Респ. конф. кардиол. Рига, 28, 1979. 11. Ольбинская Л. И., Сандриков В. А. и др. В кн.: Актуальные вопросы клинической фармакологии. М., 1978, 69—71. 12. Ольбинская Л. И., Еникеева А. Б., Сипальников А. И. Клинич. медицина, 1980, 58, 7, 28—33. 13. Петропавловская А. А. Фармакология и токсикология, 12, 3, 1943, 40—44. 14. Петропавловская А. А. Фармакология и токсикология, 11, 3, 1948, 11—18. 15. Рааб В. В кн.: Достижения кардиологии. М., 1959. 16. Райскина М. Е. Биохимия нервной регуляции сердца. М., 1962. 17. Целлариус Ю. Г., Семенова Л. А. В кн.: Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда, 1972, Новосибирск. 18. Baker S. P., Potter L. F. Brit. Pharmacol., 1980, 68, 1, 8—10. Bibliogr. 19. Bada V. Cvozdjakova, Kruty P. et al. Cor vasa 1979, 213, 214—22. 20. Burmeister W. E. Lucchesi B. R. Fed. Proc. 1979, 383, 1, 694. 21. Nell W. A. Nakornohal V., Oxendine J., Paul M. S. Circulation 1979, 59, 2, 280—285 bibliogr.

УДК 611.127.005.8

А. А. ЕНГИБАРЯН

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И СТИМУЛЯЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Как известно, при инфаркте миокарда неповрежденные отделы сердца в той или иной степени подвергаются ишемии, в результате чего наблюдается смешанный вариант гипертрофии, играющей важную роль в компенсации повреждения и перегрузки [3—5]. Гипертрофия как основная форма проявления регенераторной способности в некоторых случаях может компенсировать неполноценность мышечной ткани сердца при повышенной нагрузке на эту ткань [8, 9]. Анализ данных литературы и результаты собственных исследований показали, что α -токоферол и нуклеинат натрия при комбинированном их применении отвечают всем требованиям, предъявляемым к стимуляторам регенерации.

В настоящей работе представлены результаты по электронномикроскопическому изучению клеточных структур ишемизированного миокарда под воздействием биологического антиоксиданта α -токоферола и предшественника нуклеиновых кислот—нуклеината натрия.

Материал и методика. Опыты ставились на 23 кроликах породы «шиншилла» одного возраста и массы (2,5 кг). Инфаркт миокарда

вызывался перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии на одном уровне. Подопытным животным с 1 по 15-й день ежедневно внутримышечно вводили нуклеинат натрия в дозе 25 мг/кг и α -токоферол в дозе 2 мг на кг массы животного. Другая группа оперированных кроликов была контрольной. Животных забивали на 6 и 15-й день после операции. Для электронномикроскопического исследования кусочки миокарда из правого желудочка и «интактного» очага левого желудочка фиксировали в растворе глутаральдегида и в 1% растворе OsO_4 на фосфатном буфере и заливали в аральдит. Ультратонкие срезы изучали в электронном микроскопе BS-613. В 25 электронограммах, полученных в каждой серии опытов, проводили количественный анализ по методике, разработанной В. С. Пауковым с соавторами [7]. Подсчитывали также количество миофибрилл, измеряли их диаметр, вычисляли индекс плотности крист (У) и количество миофибрилл на одну митохондрию. Полученные в процессе исследования цифровые данные подвергались статистической обработке по Стьюденту.

Результаты исследования и обсуждение. При электронномикроскопическом исследовании кардиомиоцитов обеих групп животных на 6-й день операции обнаруживались признаки повреждения миокардиальных элементов (рис. 1). В отчетно-просветленной саркоплазме некоторых клеток наблюдались набухшие и разрушенные митохондрии, в сохранившихся митохондриях отмечалась фрагментация крист, наружная мембрана митондрий утрачивала двухконтурность, матрикс многих митондрий был просветлен. Вблизи митондрий и миофибрилл обнаруживались скопления липидов. Канальцы саркоплазматического ретикулума оказались расширенными, миофибриллы некоторых миоцитов были разрыхлены и разобщены, нечетко выявлялась их характерная поперечная исчерченность, местами встречались разрывы и лизис миофибрилл и возникновение контрактурных полос. Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов имели неодинаковую электронную плотность. Часто встречались фагоциты в состоянии активного фагоцитоза. Вокруг ядер и сарколеммы наблюдалось уменьшение числа цитоплазматических гранул. Встречались участки расхождения мембран вставочных дисков. Эти изменения выявлялись, в основном, в миоцитах левого желудочка. В правом желудочке они были выражены сравнительно слабо как в количественном, так и в качественном отношении. Кардиомиоциты с подобной организацией часто располагались рядом с клетками, ультраструктура органоидов которых не имела заметных повреждений или имела незначительные изменения по сравнению с нормой. На 6-й день после операции существенной разницы в ультраструктуре миокарда опытных и контрольных кроликов не отмечалось. Спустя 15 суток после перевязки коронарной артерии признаки повреждения клеточных структур сохранялись. Вместе с тем в эти же сроки во всех группах животных обнаруживались изменения, указывающие на активные процессы внутриклеточной регенерации (рис. 2). В частности, преимущественно в кардиомиоцитах кроликов, получав-

ших лечебный комплекс, наблюдались крупнолопастые ядра с извилистыми контурами, формирование протофибрилл среди полисомных розеток, гиперплазия гранулярного эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи в околоядерной саркоплазме, увеличение цитоплаз-

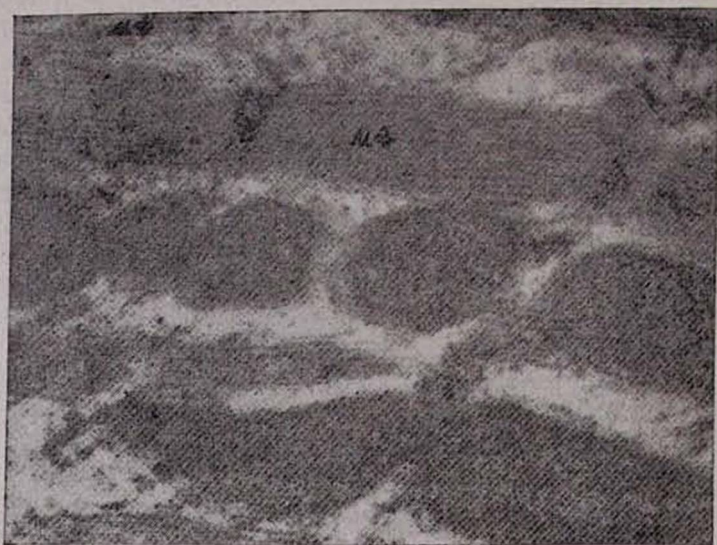


Рис. 1. Электронограмма миокарда левого желудочка кролика на 6-й день после моделирования инфаркта миокарда. Между разобщенными миофибриллами, вследствие внутриклеточного отека, располагаются поврежденные в разной степени митохондрии (М). Встречаются участки расхождения разрушенных миофибрилл (МФ) от поврежденных z-мембран (z). $\times 40\,000$.

матических гранул. Такие изменения характерны для клеток, подготавливающихся к активному биосинтезу [2]. Одновременно обнаруживались гигантские митохондрии с большим количеством крист, которые, по мнению некоторых авторов, являются поставщиками большого количества новообразований, путем отпочкования митохондрий [10]. Одновременно с увеличением размеров митохондрий происходило утолщение миофибрилл, особенно четко выраженное в левом желудочке. Так, например, если у интактных кроликов средний диаметр миофибрилл составлял 0,2 мкм, то у контрольных животных спустя 15 дней после моделирования инфаркта миокарда этот показатель в левом желудочке достигал 0,28 мкм, у опытных кроликов—0,37 мкм.

Вышеуказанные ультраструктурные изменения позволяют считать миокардиальные клетки с подобной ультраструктурной организацией регенерирующими клетками [1]. Следует отметить, что гетерогенность как в поврежденных клеточных структурах, так и в репаративных процессах проявляет определенную закономерность: ближайшие к очагу повреждения клетки довольно остро включаются как в деструктивные, так и в регенераторные процессы. Это, видимо, связано с тем, что на

эти отделы миокарда при выключении из сократительного акта зоны некроза возлагается значительная дополнительная нагрузка. Количественный анализ электронограмм (табл. 1) показывает, что через 15 дней после перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии у всех кроликов, преимущественно в левом желудочке, снижается количество митохондрий, миофибрилл и общее количество крист на одной электронограмме. За счет набухания увеличивается площадь митохондрий. Сравнивая количественные изменения ультраструктуры правого желудочка с аналогичными показателями левого желудочка, мож-

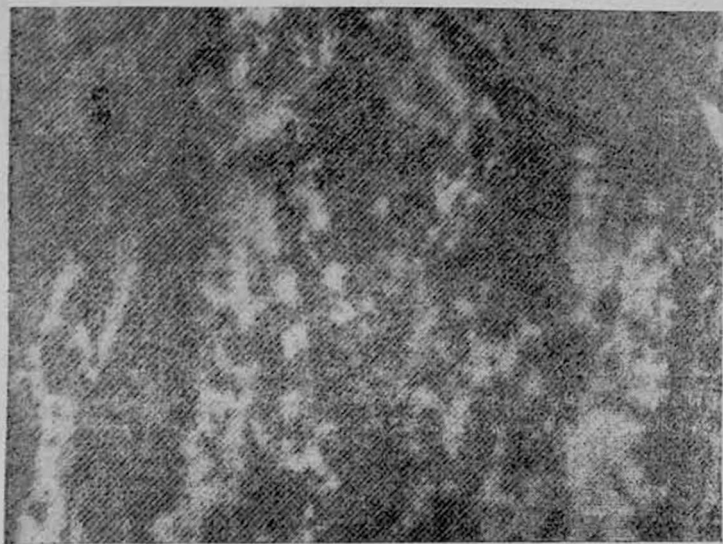


Рис. 2. Электронограмма миокарда левого желудочка кролика, получавшего лечебный комплекс на 15-й день. В саркоплазме около лопастного ядра (Я), с извилистыми контурами, находится развитая сеть гранулярного эндоплазматического ретикула (ЭР). Под ядерной оболочкой хроматиновое вещество уплотнено. $\times 40000$.

но отметить, что правый желудочек в процессе инфаркта страдает меньше, чем левый. Однако в условиях стимуляции интенсивность восстановительных процессов обоих желудочковых кардиомиоцитов почти одинаковая. Как следует из приведенных данных, через 15 дней после моделирования инфаркта миокарда как в правом, так и в левом желудочках показатели среднего количества митохондрий и их крист, индекс плотности крист в одной митохондрии в статистически достоверных пределах превышают показатели нелеченных контрольных животных. Следует отметить, что изменение количества миофибрилл в указанных условиях статистически недостоверно. Зато, как уже отмечалось выше, достоверно увеличивается их диаметр. По-видимому, это связано с тем, что обновление сократительных структур кардиомиоцитов происходит главным образом за счет увеличения количества миофиламентов [12]. Имея в виду, что несоответствие соотношения массы энергетических и сократительных структур является одной из причин

Таблица 1

Количественный анализ электрограмм желудочков сердца на 15-й день
экспериментального инфаркта миокарда в условиях стимуляции
восстановительных процессов ($M \pm m$)

Группа животных	Среднее к-во митохондрий в 1 эл. грамме, М	Среднее к-во крист в 1 митохондрии К	Средняя площадь 1 митохондрии, S мк ²	Индекс плот- ности крист в 1 митохондрии, $y = \frac{R}{S}$	Среднее к-во миофибрилл в 1 эл. грамме, N	Среднее к-во миофибрилл на 1 митохондрию, $A = \frac{N}{M}$
Л е в ы й ж е л у д о ч е к						
Интактные Р 1—2	$24,8 \pm 0,7$ <0,01	$12,4 \pm 0,5$ <0,01	$0,16 \pm 0,01$ <0,01	$85 \pm 1,2$ <0,01	$102,2 \pm 6,3$ <0,01	$4,1 \pm 0,2$ >0,01
Инфаркт без лечения (контроль) Р 2—3	$14,7 \pm 0,9$ <0,05	$9,1 \pm 0,2$ <0,01	$0,34 \pm 0,02$ >0,05	$33,8 \pm 0,6$ <0,05	$66,8 \pm 7,2$ >0,05	$4,65 \pm 0,1$ 0, >0,05
Инфаркт с лечением	$18,2 \pm 1,2$	$11,1 \pm 0,3$	$0,33 \pm 0,01$	$39,3 \pm 1,2$	$69,7 \pm 8,2$	$3,90 \pm 0,25$
П р а в ы й ж е л у д о ч е к						
Интактные Р 1—2	$10,7 \pm 2,3$ <0,05	$3,95 \pm 0,6$ >0,05	$0,45 \pm 0,02$ >0,05	$9,1 \pm 0,58$ >0,05	$83,7 \pm 6,2$ <0,05	$7,3 \pm 0,3$ <0,05
Инфаркт без лечения (контроль) Р 2—3	$7,2 \pm 1,1$ <0,05	$3,1 \pm 0,4$ <0,01	$0,4 \pm 0,01$ <0,01	$10,2 \pm 0,6$ <0,01	$65,5 \pm 6,3$ >0,05	$9,2 \pm 0,3$ <0,05
Инфаркт с лечением	$10,9 \pm 0,8$	$5,8 \pm 0,3$	$0,26 \pm 0,01$	$31 \pm 0,55$	$68,6 \pm 7,5$	$6,3 \pm 0,2$

развития недостаточности гипертрофированного сердца [11], мы определяли отношение к миофибриллам митохондрий. Полученные данные показали, что среднее количество миофибрилл на одну митохондрию у кроликов, получавших нуклеинат натрия и α -токоферол, уменьшается. Это говорит о том, что указанные вещества параллельно со стимуляцией репаративного процесса субклеточных структур, способствуют сбалансированному развитию сократительных и энергетических компонентов кардиомиоцитов. Таким образом, сопоставляя полученные морфологические и стереометрические данные контрольных и опытных кроликов, можно отметить, что в клетках миокарда животных, получавших нуклеинат натрия и α -токоферол, создаются лучшие условия для репарации поврежденных ультраструктурных элементов.

Ереванский Государственный медицинский институт

Поступила 15/II 1982 г.

Ա. Ա. ԵՆԳԻԲԱՐԻԱՆ

ՍՐՏԱՄԱՍԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԵՎ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՂԱԿԱՆ
ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ԽԹԱՆՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՐՏԱՄԱՍԻ
ԵՆԹԱԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էլեկտրոնամանրագրականին հետազոտության տվյալները հաստատում են, որ նաորի նուկլեինաթի և α -տոկոֆերոլի համատեղ ներարկումները բարենպաստ պայմաններ են ստեղծում սրտամկանի վնասված բջիջների վերականգնողական պրոցեսների համար:

A. A. Engibarlian

Ultrastructural Changes of the Cardiac Muscle in Conditions of Experimental Myocardial Infarction and Stimulation of the Recovery Processes

S u m m a r y

The combined influence of the biological antioxidant α -tocopherol and the precursor of the nucleic acid—sodium nucleinate with parallel stimulation of the intracellular reparative processes promotes the balanced development of contractile and energetical components of cardiomyocytes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Глаголева В. В., Чечулин Ю. С. Ультраструктурная основа нарушения функции сердечной мышцы. Атлас. М., «Наука», 1968.
2. Кедровский Б. В. Цитология белковых синтезов в живой клетке. М., 1959.
3. Марковская Г. И. Бюлл. эксп. биол. 1968, 4, 31—35.
4. Меерсон Ф. З. Гиперфункция. Гипертрофия. Недостаточность сердца. М., Медицина, 1968.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. М., Наука, 1975.
6. Меерсон Ф. З. Кардиология, 1975, 10, 17—23.
7. Пауков В. С., Казанская Т. А., Фролов В. А. Арх. патол., 12, 47—51.
8. Саркисов Д. С., Втюрин Б. В. Электронная микроскопия деструктивных и регенеративных внутриклеточных процессов. М., 1967.
9. Саркисов Д. С. Кровообращение, 1972, 5, 16—26.
10. Черпаченко Н. М., Соколова Р. И. Арх. патол., 1970, 2, 23—30.
11. Goldstein M. A., Sozdahal L. A., Schwart E. A. J. Moll. Cell. Cardiol., 1974, 6, 265—274.
12. Richter G. W., Kellner A. J. Cell. Biol., 1963, 18, 195—206.