

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Василенко А. М., Барашков Г. Н., Захарова Л. А. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1984, 12, 696.
2. Петров Р. В., Варганян М. Е., Зозуля А. А. и др. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1983, 5, 46.
3. Петров Р. В., Дуринян Р. А., Василенко А. М. и др. ДАН СССР, 1982, 265, 501.
4. Петров Р. В., Михайлова А. А., Захарова Л. А. Иммунология, 1980, 4, 48.
5. Петров Р. В., Новиков В. И., Захарова Л. А. и др. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1978, 11, 563.
6. Bellet M., Eldozl J. L., Meyer Ph. Arch. malad. coeur et vaiss., 1982, 197, 37.
7. Burnie J. Lancet, 1981, 8226, p. 942.
8. Gisoel C. V., Reynolds D. J., Gurli N. J. Circ. Shock, 1981, 8, 2, 189.
9. Petty M. A., Jong J., de Wied D. Life Sci., 1982, 30, 21, 1835.
10. Saxon M., Ivanitsky A., Beloyarisev F. et al. J. Physiol. Biophys., 1982, 1, 447.
11. Smith E. M., Blalock J. E. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1981, 78, 7530.

УДК 616.127—089.811.001.6—076.4

Т. С. АГЛИНЦЯН, М. И. СТЕПАНОВА, О. М. АВАКЯН ,

А. А. КАЛТРИКЯН , А. Г. ПИЛОЯН

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ ОДИФАЛИНА НА ИШЕМИЗИРОВАННЫЙ МИОКАРД КРЫСЫ

Одифалин-гидрохлорид 3-орто-гидроксифенил-3-фенил-N-(фенилизопропил)пропиламина—оригинальный препарат, созданный в Институте тонкой органической химии им. А. Л. Миндзояна АН Арм. ССР [1, 5]. Предварительные морфологические исследования, проведенные в лаборатории адренергических механизмов ИТОХ показали, что у крыс с инфарктом миокарда одифалин приводит к ускорению регенерационных процессов [1].

Целью настоящей работы было проведение ультраструктурного анализа действия одифалина на ишемизированный миокард крысы.

Материал и методика. Эксперименты выполнены на 27 беспородных белых крысах-самцах массой 170—200 г. I группа животных состояла из 9 контрольных крыс с инфарктом, во II группу вошло 18 леченных одифалином животных. Инфаркт миокарда под эфирным наркозом воспроизводили перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии. Крысы контрольной группы ежедневно перорально получали растворитель—0,25% раствор карбоксиметилцеллюлозы из расчета 0,5 мл на 100 г массы животных. Животные опытной группы ежедневно перорально получали одифалин в дозах 3 и 10 мг/кг, растворенный в 0,25% растворе карбоксиметилцеллюлозы (в тех же объемах). Крыс забивали декапитацией на 3, 7 и 11-е сутки после операции.

Материал для электронномикроскопического исследования брали из 3 зон: ишемической, пограничной и интактной. После глютарпараформальдегидной и осмиевой фиксации кусочки обезжизняли и заключали в эпон-аралдит по Молленхауэру (1904 г.). Срезы, полученные на ультраникромате Ultracut фирмы Рейхерт, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе ЭВМ-100 ЛМ при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Результаты и обсуждение. Зона инфаркта как в контроле, так и у леченных одифалином крыс представлена многочисленными макрофагами, полибластами, гистиоцитами, очищающими ткань от некротического детрита (рис. 1 а). У контрольных крыс границы разрушающихся миоцитов трудно определяются, так как сарколемма отсутствует на значительном протяжении. Ядра миоцитов часто набухают, нуклеоплазма просветляется, наблюдается маргинация хроматина, перинуклеарное пространство расширяется на значительном протяжении, иногда образует крупные лакуны. Митохондрии подвергаются выраженному набуханию, деформируются, матрикс почти вымывается, кристы разрушаются, а иногда перестают выявляться. Нередко разрушается наружная мембрана. Миофибриллы растворяются с образованием зернисто-нитчатой массы, заполняющей саркоплазму, либо подвергаются глыбчатому распаду. Элементы саркоплазматической сети и Т-системы вакуолизируются и разрушаются. Кровеносные капилляры единичны, с поврежденными стенками и агрегатами эритроцитов в просвете.



Рис. 1. Ультраструктура кардиомиоцитов леченных одифалином крыс на 3-ьи сутки после операции. Зона инфаркта: а) вверху макрофаг, фагоцитирующий митохондрии кардиомиоцита. $\times 28000$; б) в сохранившихся кардиомиоцитах более упорядоченное расположение органелл. $\times 27000$. Условные обозначения: МХ—митохондрии, МФ—миофибриллы.

У леченных крыс на 3-ьи сутки в ишемической зоне выявляется больше сохранных миоцитов с непрерывной сарколеммой. Ядра этих клеток с мелкозернистым равномерно распределенным хроматином. Митохондрии с более сохранной структурой (рис. 1 б). Доля мелких митохондрий в отдельных миоцитах значительна, что свидетельствует об усилении процессов внутриклеточной регенерации. Саркоплазма миоцитов слабо отечна и изобилует полирибосомными розетками, чего не наблюдалось в контроле. Кровеносные капилляры менее разрушены. Иногда между миоцитами выявляются тяжи из малодифференцированных клеток, по своей ультраструктуре напоминающие эндотелиоциты. Возможно, идет пролиферация эндотелия, способствующая новообразованию капилляров. Толщина эндотелиальной выстилки выявляемых капилляров несколько больше, чем в контроле, а цитоплазма богаче органеллами. Обнаруживаются относительно малого диаметра ка-

пилляры, просвет которых ограничен 4—5 эндотелиальными клетками цилиндрической формы с гипертрофированным цитоплазматическим матриксом, мелкими митохондриями, короткими трубками шероховатой эндоплазматической сети, рибосомами и полирибосомами. Такие капилляры идентифицируются как новообразованные. Иногда выявляются отдельные участки отечной дистрофии эндотелия. Субэндотелиальное пространство местами расширено, но отслойки эндотелиального пласта, как в контроле, не наблюдаются.

Пограничная или околоинфарктная зона миокарда в настоящее время является объектом пристального внимания исследователей, так как ее состоянием определяется распространение или ограничение некроза [6—8]. Она является наиболее демонстративной в выявлении ультраструктурных изменений миокарда под влиянием фармакологических препаратов [2—4]. У крыс, получивших препарат, ультраструктура пограничной зоны на 3-ьи сутки заметно отличается от таковой контрольных животных: в некоторых ядрах кардиомиоцитов выявляется по 2—4 активных ядрышка. Ядерных пор много, наружная мембрана извита, усеяна рибосомами (рис. 2 а). В миоцитах с литическими изменениями миофибрилл можно заметить новообразование миофиламентов на цепочках полирибосом. Саркоплазма, несмотря на диффузный отек и убыль частичек гликогена, изобилует рибосомами и полирибосомными розетками и цепочками, особенно в подсарколемной зоне и в области растворения миофибрилл (рис. 2 б).

На 7-е сутки эксперимента количество выявляемых кровеносных капилляров на площади ультратонкого среза и толщина эндотелия в отдельных участках в 4—5 раз превосходят таковую в контроле. В этих участках особенно много свободных рибосом и умеренно расширенных трубочек шероховатой эндоплазматической сети с нежно-гранулярным содержанием. Единичные микроворсины подвергаются микроклазматозу. Базальный слой компактный, местами утолщен и разрыхлен. В кардиомиоцитах под влиянием одифалина усиливаются процессы внутриклеточной регенерации, проявляющиеся в активации ядер и ядрышкового аппарата, увеличении количества белоксинтезирующих органелл (рибосом и полирибосом), гипертрофии и гиперплазии митохондрий и элементов саркотубулярной системы. Повреждения миофибрилл сохраняются дольше (и на 11-е сутки) и более выражены, как в контроле, так и в эксперименте, хотя под влиянием одифалина восстановление характерной их ультраструктуры и топографии расположения в миоците происходит активнее.

Полной нормализации структуры мышечных клеток не происходит и на 11-е сутки, ни в одной из зон, ни в контроле, ни у крыс, получавших препарат.

Таким образом, процессы восстановления под влиянием одифалина значительно более выражены в кровеносных капиллярах, по сравнению с кардиомиоцитами. Уменьшение повреждений кардиомиоцитов леченных крыс, вероятно, можно объяснить усилением капилляризации мио-

карда, и возможно, налаживанием коллатерального кровоснабжения, а также улучшением условий циркуляции крови в микрососудах.

Необходимо отметить, что уменьшение степени деструктивных изменений в миоцитах и эндотелиальных клетках, а также ультраструк-

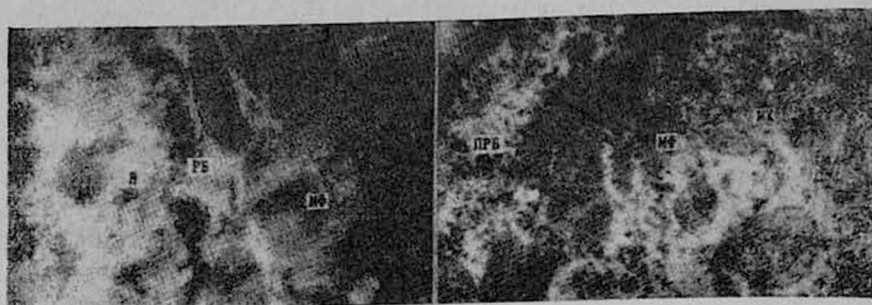


Рис. 2. Ультраструктура кардиомиоцитов леченных одифалином крыс на 3-ьи сутки после операции. Пограничная зона: а) активное ядро с рибосомами на наружной ядерной мембране. $\times 28000$; б) обилие полирибосомных розеток в саркоплазме. Выраженная деструкция митохондрий и миофибрилл. $\times 27000$. Условные обозначения: РБ—рибосомы, ПРБ—полирибосомы, Я—ядро.

турные проявления усиления внутриклеточных репаративных процессов в кардиомиоцитах и кровеносных капиллярах более выражены у животных, получивших препарат в дозе 10 мг/кг, по сравнению с животными, получившими одифалин в дозе 3 мг/кг.

Данные электронномикроскопического исследования показывают, что одифалин может вызвать интерес не только как коронарорасширяющий препарат, но и усиливающий процессы репаративной внутриклеточной регенерации и капилляризации миокарда.

Ереванский филиал ВНИИ АМН СССР,
Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Миндзояна АН Арм. ССР

Поступила 15/1 1987 г.

Թ. Ս. ԱԳՆԵՑՅԱՆ, Մ. Ի. ՍՏԵՓԱՆՈՎԱ, [Զ. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ]

[Ա. Ա. ԿԱՏՐԻԿՅԱՆ], Ա. Գ. ՊԻՆՅԱՆ

ԱՌՆԵՏԻ ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆԱՑՎԱԾ ՍՐՏԱՄԱՆԻ ՎՐԱ ՕԴԻՖԱԼԻՆԻ
ԱԶԻՆՑՈՒԹՅԱՆ ԱՆԴՐԱՆՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՎԵՐԼՈՒԹՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ն փ ու մ

Ցույց է տրված, որ օդիֆալինի ազդեցության ներքո սակավարյունացված սրտամկանում նվազում են մկանաբջջների և արյունատար մազանոթների դեստրուկտիվ փոփոխությունները, ուժեղանում են ներբջջային վերականգնման պրոցեսները:

Ultrastructural Analysis of the Effect of Odiphalin on the Rats Ischemized Myocardium

S u m m a r y

It is shown, that in the rat's ischemized myocardium the degree of the destructive changes of organellas of cardiomyocytes and capillaries is decreased under the influence of odiphalin.

The processes of intracellular regeneration are intensified.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян О. М., Калтрикян А. А., Степанян Н. О. Журнал эксперимен. и клинич. медицины, 1979, 19, 4, 9—14.
2. Енгибарян А. А. Кровообращение, 1983, 16, 1, 10—15.
3. Иргашев Ш. Б., Худайбердиева М. Ф. Матер. II Закавказ. конф. морф. Тбилиси, 1980, 81—84.
4. Клейменова Н. Н., Крыжановский С. А. Матер. II Закавказ. конф. морф. Тбилиси, 1980, 100—102.
5. Маркарян Э. А., Балаян Р. С., Авакян О. М., Калтрикян А. А. Авторское свидетельство СССР № 696009, (СОТС 91/30, А 61К31/13), 1979.
6. Непомнящих Л. М. Бюлл. экспер. биологии и медицины, 1984, 97, 2, 188—192.
7. Рамазанова Л. И., Бардахчян Э. А. Кровообращение, 1985, 18, 1, 13—18.
8. Шперлинг И. Д. Кровообращение 1985, 18, 6, 9—13.
9. Mollenhauer H. Stein Technol v. 39, 2, 1964, 111—114.

УДК 616.12:615.224

В. Г. КУКЕС, Д. Н. ИБАДОВА, Б. Р. АЛЬПЕРОВИЧ,
А. Б. КАЗАРЯН, Е. М. МАНОШКИНА, С. К. КУКУШКИН

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АЛЬДАКТОНА, ВВОДИМОГО ВНУТРИВЕННО, У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАВШИХ СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

В лечении застойной сердечной недостаточности ведущее место занимают сердечные гликозиды (СГ), обладающие свойством увеличивать силу и скорость сердечных сокращений без значительного изменения потребления кислорода миокардом [1—2]. Так как СГ используются для лечения застойной сердечной недостаточности в преклонном возрасте, когда имеются сопутствующие заболевания, то из-за применения дополнительных лекарственных препаратов появляются многочисленные возможности различных взаимодействий. При застойной сердечной недостаточности используется альдактон (спиронолактон, верошпирон), но его взаимодействие с СГ недостаточно изучено. Имеющиеся в литературе сведения о гемодинамическом эффекте альдактона и взаимодействии его с препаратами дигиталиса противоречивы и требуют дальнейшей проверки [3, 5].