

роким внедрением в практику обезболивания арсенал наркотических анальгетиков пополнится весьма ценным препаратом.

Ереванский филиал
ВНЦХ АМН СССР

Поступила 28/XII 1989 г.

Գ. Վ. Սարգսյան

ԱՌՈՐԱԿԻԶՄԻ ԶԱՄԱՐ ՖԵՆԱՐԻԴԻՆԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ
ՄԻՋԱՄՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հետազոտվել է ֆենարիդինի ազդեցությունը համակարգային և կենտրոնական հեմոդինամիկայի վրա թորային զարկերակի արհեստական նեղացումով ինչպես նաև ինտակտ շնորի մոտ:

Դիտվել է կայուն թերճնշում, դանդաղաբախում անզգայացման ողջ ժամանակաշրջանում, որը վկայում է արյան փոքր և մեծ շրջանառության համակարգում ֆենարիդինի անոթալայնիչ ազդեցության մասին: Ցույց է տրվում, որ արյան շրջանառության ցուցանիշների ցայտուն հաստատունություն ինտուբացիայի, վիրաբուժական միջամտությունների առավել տրավմատիկ փուլերի և անզգայացումից դուրս գալու ժամանակ:

Դեղամիջոցը խորհուրդ է տրվում օգտագործել սրտի և թոքերի վրա կատարվող վիրահատությունների ժամանակ:

K. V. Sarukhanian

The Use of Phenaridine for Atharalgnesia in Surgical Interventions

The influence of phenaridine on systemic and central hemodynamics was investigated in dogs with artificial pulmonary arterial stenosis and in intact dogs. Persistent hypotension and bradycardia were observed throughout the anesthesia testifying to vasodilative effect of phenaridine on systemic and pulmonary circulation. The stability of hemodynamical indices was noted during intubation, at the most traumatic stages of operations and way out of anesthesia. This preparation is recommended to be used in cardiac and pulmonary surgery.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белоярцев Ф. Ф. Анестезиология и реаниматология, 1977, 4, с. 41.
2. Бунятыан А. А., Мещеряков А. В., Саито К. Нейролептанальгезия. Будапешт, 1972.
3. Герасюченко Э. И. Автореф. канд. дис. М., 1973.
4. Дарбинян Т. М. Нейролептанальгезия. М., 1969.
5. Gardonicki S., Ielnosky S., Kuehn W. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1961, 6, 593.
6. Gemperle M., Morey P. Ann. Anesth. Franc., 1968, 9, 2, 33.
7. Rifat K., Morey P., Gemperle M. Annales de L'anesthesiologie Française, 1971, 12, 1.

УДК 616.127—003.96

С. Б. Баринян, М. О. Никогосова, Н. А. Артемян

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА, УЛЬТРАСТРУКТУРЫ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К ГРАВИТАЦИОННОЙ ПЕРЕГРУЗКЕ И ПРИ РЕАДАПТАЦИИ

В последние годы возрос интерес к изучению механизмов адаптации к различным воздействиям, а также обратимости возникших изменений [3, 6, 11].

В настоящей работе изучалась сократительная функция и ультраструктурные изменения миокарда крыс при гравитационной перегрузке и последующей реадaptации.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 60 белых крысах породы Вистар, распределенных в 3 группы по 20 в каждой: I группа—контрольные животные, II—адаптированные к гравитационной перегрузке, III—реадаптированные. Гравитационную перегрузку воспроизводили по известной методике [11]. Животных II и III групп забивали под эфирным наркозом соответственно через 1 и 30 дней после прекращения перегрузки. По принятой методике [2, 5] изучали параметры сокращения изолированной миокардиальной полоски (ИМП) левого желудочка крыс. Флюорометрическим методом [7] определяли содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в миокарде.

Для проведения электронно-микроскопических исследований кусочки миокарда животных из разных отделов сердца фиксировали в забуференном растворе OsO_4 по Колфильду, обезжировали в спиртах и заливали в смесь эпонса с аралдитом. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования просматривали в электронном микроскопе Tesla Bs-500.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что параметры сокращения у адаптированных и реадаптированных животных достоверно не отличались от аналогичных параметров контрольных крыс, проявляя лишь тенденцию к уменьшению. Определение содержания катехоламинов (КА) в миокардиальной ткани выявило уменьшение концентрации НА, по сравнению с контрольными данными, у животных адаптированной и реадаптированной групп на 52 и 60% соответственно. Концентрация А почти не изменялась у адаптированных и снижалась недостоверно у реадаптированных крыс (таблица).

Электронно-микроскопическое исследование миокарда животных адаптированной группы выявило неоднородность изменений кардиомиоцитов (КМЦ) обоих желудочков. Некоторые клетки в основном сохраняли обычное строение. Определялись признаки гипертрофического процесса—новообразование миофибрилл (МФ) и митохондрий, гиперплазия шероховатого ретикулума и рибосом, активизация ядерной и цитоплазматической оболочек и т. д. Одновременно с этим встречались КМЦ, характеризующиеся различными проявлениями лизиса МФ, сочетающегося с относительной сохранностью других органоидов (рис. А). Чаще всего имела место деструкция компонентов J диска, включая Z линию. В некоторых случаях повреждение таких КМЦ усугублялось изменением вставочного диска (ВД), расширение щели которого иногда приводило к нарушению межклеточных контактов и расхождению смежных клеток.

Аналогичные изменения наблюдались в КМЦ предсердий. Особое внимание уделялось специфическим предсердным гранулам (СПГ), интерес к которым связан с обнаружением в них фактора, обладающего Na-уретическим и диуретическим действием [10]. Гранулы в основном имели средние размеры и характеризовались различной электронной плотностью содержимого. Они, как правило,

располагались в окооядерной области в тесном контакте с комплексом Гольджи. Нередко можно было проследить этапы формирования СПГ из элементов последнего: от концов пластин отделялись пузырьки разного диаметра, в которых отмечалось уплотнение, начинающееся с периферической зоны и постепенно захватывающее весь пузырек. Гранулы увеличивались в размерах и располагались в различных частях клетки (рис. Б).

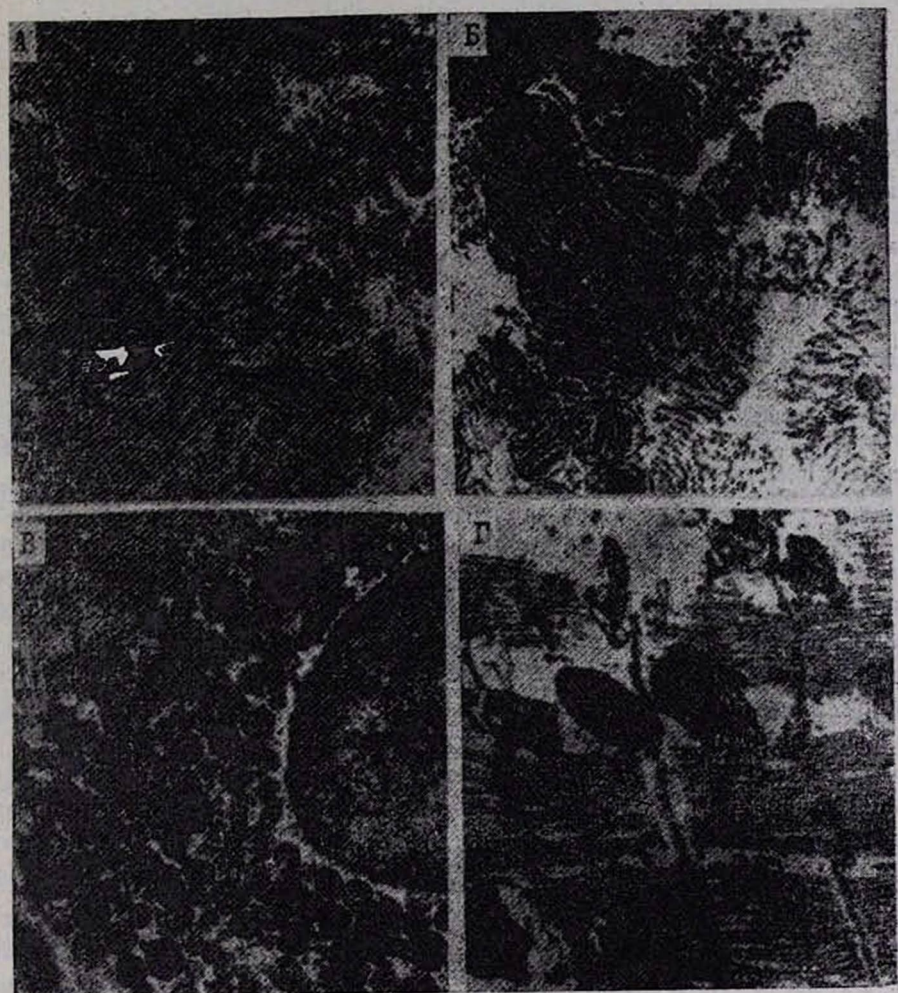


Рис. А. Очаговый лизис МФ, сочетающийся с относительной сохранностью других клеточных органоидов (ув. 16 000). Б. Комплекс Гольджи и сформированные СПГ в его зоне (ув. 16 000). В. Диффузный резко выраженный лизис МФ (ув. 16 800). Г. Деструкция комплекса Гольджи и остатки СПГ в виде обрывков мембран (ув. 15 000)

Изучение миокарда животных после прекращения перегрузки и продолжительного отдыха показало ухудшение состояния ультраструктуры КМЦ. В первую очередь, это проявлялось изменением соотношения сохраненных и поврежденных клеток в сторону увеличения последних. Кроме того, в стадии реадaptации отмечалась большая вы-

раженность деструктивных изменений МФ (рис. В), а также нарушений со стороны ВД, по сравнению с аналогичными сдвигами периода адаптации. В предсердных КМЦ, кроме описанных изменений в околоядерной области, наблюдалось увеличение числа лизосом и лизосомоподобных образований, редукция комплекса Гольджи, вблизи которого были видны остатки СПГ, представляющие собой обрывки мембран (рис. Г).

Показатели сокращения и расслабления ИМП, содержание КА миокарда адаптированных и реадаптированных крыс

Показатели	Группы животных		
	I	II	III
Максимальная амплитуда сокращения (г)	$0,13 \pm 0,010$	$0,123 \pm 0,01$ $P I-II > 0,5$	$0,110 \pm 0,009$ $P I-III > 0,1$
Скорость развития напряжения (г/сек)	$0,878 \pm 0,07$	$1,0 \pm 0,084$ $P I-II > 0,2$	$0,760 \pm 0,066$ $P I-III > 0,2$
Скорость расслабления (г/сек)	$0,564 \pm 0,04$	$0,512 \pm 0,042$ $P I-II > 0,2$	$0,400 \pm 0,057$ $P I-III > 0,5$
Время расслабления (сек)	$0,5 \pm 0,027$	$0,49 \pm 0,05$ $P I-II > 0,5$	$0,52 \pm 0,016$ $P I-III < 0,05$
Адреналин (мкг/г сухой ткани)	$0,29 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,05$ $P I-II > 0,5$	$0,20 \pm 0,05$ $P I-III > 0,2$
Норадреналин (мкг/г сухой ткани)	$0,84 \pm 0,13$	$0,41 \pm 0,10$ $P I-II > 0,05$	$0,34 \pm 0,09$ $P I-III < 0,02$
Суммарное содержание катехоламинов	$1,13 \pm 0,17$	$0,69 \pm 0,150$ $P I-II < 0,05$	$0,51 \pm 0,14$ $P I-III < 0,02$

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что несмотря на усиление повреждений ультраструктуры КМЦ и уменьшение суммарного содержания КА, сократительная функция миокардиальной ткани снижается незначительно. Представляет интерес и тот факт, что ультраструктура миокарда вместо ожидаемой нормализации в период реадаптации ещё более нарушается. Эти два факта выдвигаются нами для обсуждения.

Перегрузка ускорением характеризуется некоторыми изменениями в молекулярной характеристике миофибриллярных белков, которые могут иметь значимость компенсаторных сдвигов. Ранее показано [3, 6], что при адаптации к периодическим ускорениям увеличивается содержание ЛЦ-2 миозина и относительное содержание ТнС тропонина Ca^{2+} регулируемых белковых компонентов. Это, по-видимому, может способствовать увеличению сродства ТнС и ЛЦ-2 к Ca^{2+} , в результате чего в период времени, в течение которого сохраняется связь между молекулами актина и миозина, извлечение Ca^{2+} из комплекса с тропонином затрудняется [12]. Особое значение этот механизм приобретает при изометрическом сокращении, когда количество актомиозиновых связей сравнительно велико, а возможность размыкания связей уменьшается из-за отсутствия укорочения. При высокой нагрузке и силе сокращения эти условия могут ингибировать процесс расслабления, что имеет компенсаторное значение, поскольку замедление расслабления приводит к длительному активному

состоянию миофибрилл и, тем самым, к облегчению изгнания крови из желудочка.

Удлинение времени расслабления у адаптированных и реадaptированных животных свидетельствует об участии описанного выше механизма в поддержании сократительной функции сердца в условиях наших экспериментов. Отсутствие существенных изменений этой функции, несмотря на уменьшение суммарного содержания КА в миокарде, видимо, обеспечивается также и увеличением количества α - и β -адренорецепторов [14].

При обсуждении второго вопроса необходимо отметить, что во время вращения на центрифуге у крыс происходит перераспределение крови и скопление её в тазовой части туловища [4, 8]. Это способствует развитию ишемии сердца, при которой отмечается повышение активности нейтральных протеаз и понижение активности их эндогенных ингибиторов [19—21].

Вышесказанное, а также сходство наблюдаемых нами ультраструктурных повреждений КМЦ с нарушениями, описанными как следствие активации протеаз [13], свидетельствует о том, что структурные нарушения периода адаптации могут быть обусловлены этими ферментами.

Усиление деструктивных изменений в КМЦ реадaptированных крыс, по-видимому, можно объяснить восстановлением активности нейтральных протеаз, описанным у реадaptированных животных после снижения протеазной активности в конце периода адаптации [1]. Участие протеаз в развитии ультраструктурных повреждений косвенно подтверждается выявленным нами у реадaptированных крыс уменьшением содержания предсердных гранул, которые под воздействием протеаз лизируются и истощаются [15, 17]. Кроме того, в предсердных КМЦ реадaptированных крыс было отмечено увеличение числа лизосом, что можно рассматривать как свидетельство роли содержащихся в них протеаз в процессах адаптации и реадaptации [16, 18]. На факт активизации восстановительных процессов в КМЦ реадaptированных крыс указывает процесс нормализации белкового аппарата миофибрилл [6, 11].

Таким образом, усиление деструктивных изменений в миокарде реадaptированных крыс можно расценивать как этап, предшествующий восстановлению ультраструктур. Процесс восстановления, по-видимому, имеет многоступенчатый характер и позволяет миокарду выявить адаптационно-компенсаторные функциональные возможности при ещё не восстановленной картине ультраструктуры миокарда. Усиление структурных повреждений при реадaptации, возможно, является результатом такого же волнообразного процесса, как и колебания восстановления работоспособности органов по типу затухающей кривой [9].

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ, ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ԿԵԿՈՂԱԿԱՆ ՏՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԵՆՆԵՐԸ ԳՐԱՎԻՏԱՑԻՈՆ ԳԵՐԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՊ ԱՆՎՊՏԱՑԻԱՅԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԵՎ ՌԵԱԴԱՊՏԱՑԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Դրավիտացիոն գերբեռնվածության հանդեպ ադապտացիայի ժամանակ դիտվել է սրտամկանի անդրկառուցվածքի վնասում և կատեխոլամինների բանակի նվազում; որոնք խորանում են ռեադապտացիայի շրջանում: Առնետների սրտամկանի կծկողական ֆունկցիան երկու շրջանում էլ նվազել է աննշան:

Սրտամկանում դեստրուկտիվ փոփոխությունների ուժեղացումը, հնարավոր է, հանդիսանում է անդրկառուցվածքների վերականգնմանը նախորդող շրջան:

S. B. Bar n an, M. O. Nikoghossian, N. A. Artem'ian

Some Indices of Metabolism, Ultrastructure and Myocardial Contractile Function during Adaptation to Gravitative Overload and Readaptation

The mechanisms of the heart adaptatation to gravitative overload and reversability of the developed affections have been studied. It is established that the changes of catecholamines content, observed during adaptation become more expressed at readaptation, which is probably a stage preceeding the process of recovery.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баринян С. Б., Элоян М. А. В сб.: Тез. VIII Всесоюзного симпозиума. Тбилиси, 1987, с. 44.
2. Горбачев В. В. В сб.: Клеточные механизмы регуляции сократимости миокарда. Свердловск, 1974, с. 135.
3. Давтян Ж. С. Автореф. дис. канд. Ереван, 1982, 4.
4. Ерёмин А. В., Рудный Н. М. В кн.: Космическая биология и медицина. М., 1987, с. 10.
5. Исаков В. Я., Мархасин В. С., Цыбьян П. Б. В кн.: Структурные основы и регуляция биологической подвижности. М., 1980, с. 276.
6. Кайфаджян М. А. Автореф. дис. канд. Ереван, 1985.
7. Матлина Э. Ш., Рахманова Т. Б. В сб.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1969, с. 95.
8. Савин Б. М. В кн.: Гипервесомость и функции центральной нервной системы. Л., 1970, с. 60.
9. Сергеев Ю. П., Язвиков В. В., Кондаленко В. Ф. Материалы семинара: Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние. Пущино, 1978, с. 81.
10. Сургучев А. П. Успехи соврем. биол., 1986, 2 (5), с. 238.
11. Тикунов Б. А. Автореф. дис. к н д., Ереван, 1985.
12. Bremel R. D., Weber A. Nature New Biol., 1972, 238, 82, 97.
13. Dayton W. R., Reville W. J., Goll D. E., Stromer M. H Biochemistry, 1976, 15, 10, 2159.
14. Karlner J. S., Alabaster C. et al. Cardiovasc. Res., 1981, 15, 296.
15. Kuhn H., Richard S. J., Tranzer J. J. Ultrastruct. Res., 1975, 50, 159.
16. Ridout R. M., Wildenthal K., Decker R. S. J. MCC, 1986, 18, 8, 867.
17. Shibata J., Yamamoto T. Cell. Tiss. Res., 1976, 172, 487.
18. Stauber W. T., Vogelbach D. W., Fritz V. et al. Sympos. Szeged., 1986, 66.
19. Tolnat S., Korecky B. Canad. J. Cardiol., 1986, 2, 1 42.
20. Toyooka T., Okamoto J., Masaki T. et al. J. Molec. Cell. Cardiol., 1977, 9, 47.
21. Toyooka T., Masaki T., Okamoto J., Tanaka T. J. Molec. Cell. Cardiol., 1979, 11, 8, 7.