

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ОККЛЮЗИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ И ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТАЛА

Рядом исследований [4, 5], проведенных нами на модели экспериментального некроза миокарда, было показано, что α -токоферол и, в особенности, известный противоаллергический препарат интал оказывают при их введении как до, так и после окклюзии коронарной артерии влияние на развитие нарушений микроциркуляторного русла сердца, заключающееся в увеличении числа функционирующих капилляров, обменной поверхности и емкости капиллярного русла. Известно защитное действие α -токоферола и других антиоксидантов в отношении накопления в сердце при ишемии продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также повреждающее действие последних на кардиомиоциты [3].

Настоящее исследование посвящено изучению действия интала на электронно-микроскопическую картину миокарда при окклюзии коронарной артерии, а также на ПОЛ в сердечной мышце и содержание сывороточной креатинкиназы, являющейся маркером инфаркта миокарда [11].

Материал и методы

Опыты поставлены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 150—170 г. I группу составили интактные животные (10 крыс), у животных II и III групп (по 20 крыс) производилась перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии. II группа являлась контрольной, а животным III группы ежедневно после операции внутримышечно вводился интал в дозе 1 мг/кг. На 1, 3, 7 и 15-е сутки после окклюзии животные забивались декапитацией. Электронно-микроскопически изучались отдаленные от некроза участки миокарда. Для этого материал фиксировался в глютарпараформальдегидной смеси 24 часа, затем ткань размельчали до 1 мм³ и дофиксировали в 1% забуференном растворе четырехоксида осмия (рН 7,2). После дегидратации в восходящем ряду спиртов и ацетоне кусочки заливали в эпонаралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме Ultracut фирмы Reichert-Jung (Австрия), затем контрастировали 2% насыщенным спиртовым раствором уранилацетата 50 мин и цитратом свинца по Рейнольдсу 40 мин. Просмотр препаратов производили на электронном микроскопе Tesla—BS500.

ПОЛ определялось в сердечной мышце [2]. У животных всех групп, забиваемых через сутки, бралась кровь для определения сывороточной креатинкиназы (КК) [8].

Результаты и обсуждение

При изучении методом электронной микроскопии миокарда контрольных животных установлено, что на 15-е сутки после окклюзии коронарной артерии в зонах миокарда, удаленных от очага повреждения, наблюдается прежде всего значительная гипертрофия миофибрилл (рис. 1 а), представляющая собой проявление энотрикеточных регенераторных процессов [7] в ответ на возросшую нагрузку. Строение миофибрилл, как правило, остается сохранным, однако в отдельных случаях наблюдались признаки продольного разволокнения и

даже поперечный разрыв этих органелл. Обращают на себя внимание также участки отека саркоплазмы в сочетании с дефицитом гранул гликогена (рис. 1 б).

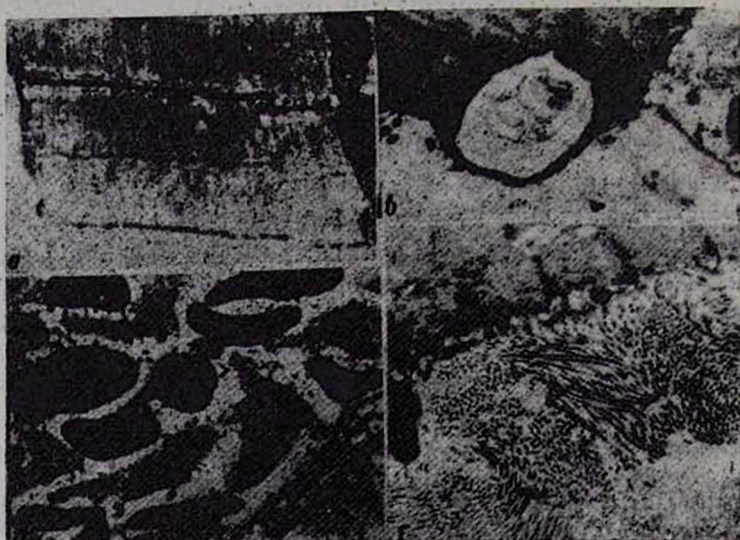


Рис. 1. Фрагмент миокарда левого желудочка крысы через 15 суток после окклюзии коронарной артерии. а—гипертрофия миофибрилл. Ув. 14000X. б—отек саркоплазмы, дефицит гликогена и относительно сохранные митохондрии в миокардиоцитах. Ув. 15000X. в—аутофагическая вакуоль в саркоплазме. Ув. 18000 X. г—разрастание коллагеновых миофибрилл в интерстиции. Ув. 14000 X.

Митохондрии миокардиоцитов не обнаруживали выраженных признаков внутриклеточной регенерации, характеризовались относительно плотным расположением крист. Встречались отдельные слившиеся формы этих органелл, которые ранее были описаны нами в миокарде крыс после стенозирования аорты [10] и в миокарде крыс, перенесших гипербарическое воздействие [1]. Они являются, по-видимому, проявлением реактивных изменений сердечных миоцитов в ответ на гиперфункцию.

Визуально масса миофибрилл преобладала над массой митохондрий, элементы гладкого эндоплазматического ретикулула местами умеренно расширены. Проявлением определенного «изнашивания» ряда структур миокардиоцитов являлись аутофагические вакуоли (рис. 1 в), обнаруживаемые в саркоплазме. Ядра некоторых миокардиоцитов характеризовались тотальным или локальным расширением перинуклеарной цистерны, пространство между мембранами вставочных дисков иногда было расширено. Ультраструктура стенки кровеносных капилляров не была изменена, что является подтверждением принципа относительной устойчивости этих образований в измененных условиях [9]. Характерным для данного вида воздействия на миокард было выраженное разрастание коллагеновых фибрилл в интерстициальном пространстве (рис. 1 г).

Таким образом, ультраструктура миокарда левого желудочка через 7—15 дней после создания экспериментального инфаркта в зоне, удаленной от очага, характеризуется гипертрофией миофибрилл, определенными реактивными проявлениями со стороны митохондрий, отдельными признаками ультраструктурной патологии и склерозированием интерстиция.



Рис. 2. Фрагмент миокарда левого желудочка через 15 суток после окклюзии коронарной артерии и лечения нитратом. а—близкая к нормальной ультраструктура миокардиоцита. Ув. 15000 $\times$. б—гистогематический барьер. Признаки collagenизации интерстиция отсутствуют. Ув. 16000 $\times$.

В группе животных с инфарктом миокарда, получавших нитрат, в миокардиоцитах левого желудочка на 7 и 15-е сутки эксперимента миофибриллы негипертрофированы за исключением отдельных участ-

ков. Рисунок дисков и полос миофибрилл сохранен, признаков разволокнения и разрывов миофибрилл не обнаружено (рис. 2 а). Митохондрии представлены неизмененными, лишь изредка определялись их слившиеся формы. Отек саркоплазмы миокардиоцитов носил случайный характер, дефицит гликогена был визуально умеренным, аутофагические вакуоли не встречались, ядра миокардиоцитов не обнаруживали признаков ультраструктурной патологии (рис. 2 а). Цистерны гладкой эндоплазматической сети представлялись неизмененными, вставочные диски сохранены. Ультраструктура стенок кровеносных капилляров и гистогематический барьер были без изменений, разрастание коллагеновых фибрилл в интерстиции не выражено (рис. 2 б). Через сутки после перевязки коронарной артерии в миокарде наблюдалось значительное (на 21%) усиление ПОЛ. В дальнейшем интенсивность ПОЛ постепенно снижалась, оставаясь к концу эксперимента (15-й день) выше уровня интактной группы на 77,8% (табл. 1).

Состояние ПОЛ в сердечной мышце при окклюзии коронарной артерии и введении интала (нмоль/г)

Дни	Г р у п п а					
	интактная	контрoльная		получавшая интал		
	0,126±0,006		% к ин- тактной группе		% к ин- тактной группе	% к конт- рольной группе
1-й		0,392±0,02	+211*	0,289±0,012	+129*	-26*
3-й		0,247±0,011	+96*	0,217±0,011	+72*	-12
7-й		0,231±0,029	+83*	0,172±0,007	+37*	-26*
15-й		0,224±0,009	+78*	0,148±0,011	+17*	-34*

*—различия достоверно.

Определение КК через сутки после перевязки коронарной артерии показало, что у контрольных животных ее уровень возрастает на 51,5% ($P < 0,001$), а у животных, получавших интал,—всего на 3,1% ($P > 0,05$).

Таким образом, ежедневное введение интала животным с окклюзией коронарной артерии, по сравнению с животными, не получившими этот препарат, приводит к более выраженному снижению ПОЛ в миокарде, сопровождаясь стабилизацией уровня сывороточной КК и нормализацией субмикроскопических структур сердца.

Как известно, ПОЛ мембран придается важное значение в механизме ишемического повреждения миокарда. Активация ПОЛ в этих условиях приводит к лабильности лизосом, повреждению липидного слоя мембран и основных органелл миокардиоцитов [6].

Исходя из этого, последовательная связь описанных изменений может быть объяснена первичным мембранопротекторным действием интала и ограничением выделения тучными клетками медиаторов воспаления и аллергии.

Кафедра медицинской биологии
и генетики Ереванского медицинского института

Поступила 21/VI 1989 г.

Հ. Շ. Մաթևոսյան, Տ. Ա. Բելուսովա, Վ. Դ. Ամատունի

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԱՆԻՐԿԱՌՈՒՑՎԱՄԵԱՅԻՆ ԵՎ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՄԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՐՏԻ ՊՍԱԿԱԶԵՎ ԶԱՐԿԵՐԱԿԻ ԽՑԱՆՄԱՆ ԵՎ ԽՏԱԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Սրտի պսակաձև զարկերակի խցանման ժամանակ ուսումնասիրվել է ինտալի ազդեցությունը սրտամկանի էլեկտրոն մանրադիտակային պատկերի, ճարպերի գերօքսիդացման (ՃԳՕ) և շիճուկային կրեատինկինազի բաղադրության վրա:

Պարզվել է, որ ինտալի ամենօրյա ներարկումը հանգեցնում է սրտամկանում ՃԳՕ-ի առավել արտահայտված նվազեցմանը ուղեկցելով շիճուկային կրեատինկինազի մակարդակի կայունացմամբ և սրտի ենթամանրադիտակային կառուցվածքի կանոնավորմամբ:

R. Sh. Matevossian, T. A. Belousova, V. G. Amatouni

Ultrastructural and Metabolic Changes of Myocardium at Occlusion of Coronary Artery and Intal Effect

The effect of intal on the electron microscopic picture of myocardium, lipid peroxide oxidation (LPO) and content of serumal creatine kinase has been investigated at occlusion of coronary artery.

It is established that the daily intal administration results in a more expressed decrease of LPO in the myocardium, accompanied by stabilization of serumal creatine kinase level and normalization of submicroscopical structures of the heart.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Азнаурян А. В., Белоусова Т. А., Шамоян Р. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 6, с. 594.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Литвицкий П. Ф. Кровообращение АН АрмССР, 1982, 5, с. 6.
4. Матевосян Р. Ш., Аматауни В. Г., Сисакян С. А., Аракелян И. Г. Кровообращение АН АрмССР, 1988, 3, с. 3.
5. Матевосян Р. Ш., Аматауни В. Г. Кардиология, 1989, 4, с. 94.
6. Меерсон Ф. З., Казан В. Е., Козлов Ю. П. и др. Кардиология, 1982, 2, с. 81.
7. Саркисов Д. С. Электронная микроскопия деструктивных и регенераторных внутриклеточных процессов. М., 1967.
8. Токарская З. Б. Лабор. дело, 1971, 1, с. 24.
9. Шахламов В. А. Капилляры. М., 1971.
10. Шахламов В. А., Белоусова Т. А. Лимфатические и кровеносные пути. Новосибирск, 1976, с. 24.
11. Roberts R. J. Amer. Coll. Cardiol., 1987, 2, 464.