

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э. С., Кащенко Т. П., Смолянинова И. Л. Диагностика и лечение содружественного косоглазия. М., 1976. 2. Аветисов Э. С. В кн.: Содружественное косоглазие. М., 1977, с. 104. 3. Аветисов Э. С. В кн.: Нарушения бинокулярного зрения и методы его восстановления. М., 1980, с. 109. 4. Белостоцкий Е. М., Фридман С. Я. В кн.: Материалы II Всесоюзной конференции новаторов и рационализаторов в области офтальмологии. М., 1960, с. 88. 5. Белостоцкий Е. М., Аветисов Э. С., Фридман С. Я. В кн.: Ученые записки ВНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, вып. 7. М., 1962, с. 7. 6. Кащенко Т. П. В кн.: Охрана зрения детей и подростков. М., 1984, с. 67.

УДК 616.127—005.8:599.323.4

Н. А. Артемян, Е. Г. Джанполадян

ВЛИЯНИЕ ВЕРАПАМИЛА НА СТРУКТУРУ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ И ПРЕДСЕРДНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ВНЕИНФАРКТНОЙ ЗОНЫ

При инфаркте миокарда сохранение функции сердца в значительной степени зависит от состояния кардиомиоцитов (КМЦ) во внеинфарктной зоне [3]. Поэтому изучению клеток этой зоны уделяется большое внимание [3, 4, 9, 14]. Вместе с тем влияние современных лекарственных средств, в частности антагонистов Ca^{2+} , уменьшающих степень ишемического поражения за счет блокады Са-каналов и улучшения коронарного кровотока [1, 5, 22], на желудочковые КМЦ внеинфарктной зоны исследовано недостаточно. То же самое относится к предсердным КМЦ, вырабатывающим важный регуляторный гормон полипептидной природы [20, 25].

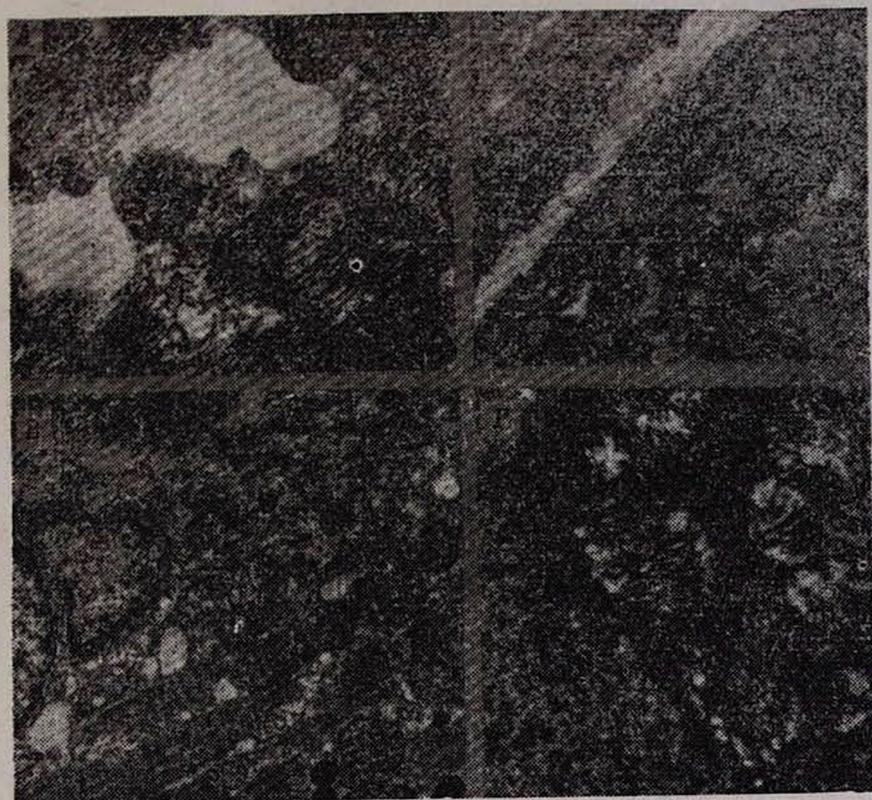
Материал и методы

Опыты ставили на 10 беспородных белых крысах массой 180—200 г. Инфаркт миокарда получали путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. 5 животным через час после операции и последующие 4 суток ежедневно вводили верапамил в дозе 200 мг/кг. Нелеченых и леченых животных забивали декапитацией на 5-й день операции. Для исследования брали кусочки миокарда из отдаленной от инфаркта зоны левого желудочка и из ушка левого предсердия. Материал фиксировали в 2,5% растворе глютаральдегида в течение 2 часов с последующей дофиксацией четырехокисью осмия, обезжизняли и заливали в смесь эпона с аралдитом. После двойной окраски ультратонкие срезы просматривали в электронном микроскопе BS-500 фирмы «Tesla» при ускоряющем напряжении 90 кВ. Часть кусочков фиксировали с добавлением лантана (рН=7,8) по схеме, предложенной В. Г. Шаровым [16].

Результаты и обсуждение

У нелеченых крыс во многих КМЦ левого желудочка и ушка отмечались внутриклеточный отек, расслабление саркомеров, лизис J-дисков и контрактурные повреждения миофибрилл (МФ). Большинство митохондрий (МХ) подвергалось набуханию, кристы фрагментировались и расплавились, в матриксе некоторых МХ выявлялся

плотный осадок. Встречались также единичные МХ с дугообразным расположением крист. Цистерны саркоплазматического ретикулума (СР) резко расширялись (рис., А). Гликоген располагался диффузно по всей цитоплазме. Ядра КМЦ были крупными с изрезанными краями. Сарколемма некоторых КМЦ была извилистой, а вставочные диски имели петлистый ход. Реакция с коллоидным лантаном показала гетерогенность изменения клеток. В одних КМЦ лантан не



Влияние верапамила на структуру желудочковых и предсердных кардиомиоцитов внеинфарктной зоны.

А. Резкое расширение канальцев саркоплазматического ретикулума, разволокнение миофибрилл. Ув. 19000

Б. Локализация осадка коллоидного лантана на сарколемме и по ходу вставочного диска. Ув. 10000

В. Редуцированный комплекс Гольджи и уменьшенное количество специфических гранул. Ув. 16000

Г. Большое скопление специфических гранул в околоядерной области. Тесный контакт гранул с митохондриями и саркоплазматическим ретикулумом. Ув. 16000.

проникал в клетку и скапливался во внеклеточной среде и на сарколемме. В то же время другие миоциты становились проницаемы для частиц лантана, который оседал на наружной мембране МХ. При этом структура таких КМЦ была сравнительно сохранной (рис., Б).

Предсердные КМЦ отличались более активными ядрами, содержащими 2—3 ядрышка. Изрезанность контуров оболочки часто была

настолько глубокой, что доходила до противоположного края ядра, благодаря чему ядро представлялось разделенным на несколько фрагментов. В околядерной области отсутствовали капли жира и были видны профили шероховатого ретикулума и специфические гранулы (СГ). Общее количество СГ было небольшим, они имели средние размеры и электронно-плотное содержимое. Ограничивающая мембрана выявлялась не всегда, однако контуры СГ оставались четкими. В некоторых СГ плотность содержимого снижалась. Обычно СГ располагались вблизи элементов редуцированного комплекса Гольджи. Часть СГ локализовалась вблизи МХ и СР в тесном контакте с их мембраной. Признаки новообразования СГ из элементов комплекса Гольджи обнаруживались редко (рис., В).

Лечение животных верапамилом приводило к заметной нормализации структуры миоцитов. Как в желудочке, так и в ушке отек отсутствовал, исчезали контрактурные изменения МФ. Значительно снижалось количество расширенных цистерн СР. Набухание МХ было выражено меньше, в околядерной области выявлялись делящиеся МХ. Частицы коллоидного лантана только в единичных КМЦ проникали через сарколемму и располагались отдельными зернами на наружной мембране МХ. Обращало на себя внимание состояние СГ и комплекса Гольджи. Общее количество СГ было значительным, и они образовывали скопления в околядерной области, между МФ и под сарколеммой. СГ имели мелкие и крупные размеры. Окружающая их мембрана не просматривалась, а содержимое характеризовалось значительной плотностью. Очень часто СГ выстраивались вокруг МХ, а также СР. Мембраны СГ и МХ нередко сливались. Комплекс Гольджи был представлен несколькими обширными зонами. Среди элементов комплекса Гольджи часто обнаруживались вновь сформированные СГ (рис., Г).

Анализ представленного материала показывает, что инфаркт миокарда левого желудочка сопровождается изменениями в КМЦ, расположенных в отдалении от него. Такие изменения, как набухание МХ и расширение капальцев СР, по данным ряда авторов [6, 9], могут указывать на гиперфункцию КМЦ, которая возникает в связи с повышенной нагрузкой на сохранный миокард [13, 14]. С гиперфункцией КМЦ связаны также продуктивные изменения, проявляющиеся в желудочковых КМЦ укрупнением ядер, изрезанностью их контуров, дугообразным расположением крист МХ, петлистым ходом вставочного диска. Но особенно ярко такие продуктивные сдвиги обнаруживаются в предсердных КМЦ, в которых отмечается гиперплазия ядрышек, разделение крупных ядер на несколько фрагментов, появление шероховатого ретикулума, инвагинация сарколеммы. Описанные картины говорят об усилении биосинтетических процессов в клетке [9, 12].

Наблюдавшийся у нелеченых животных отек КМЦ свидетельствует об изменениях электролитного баланса в них. В основе этих изменений может лежать нарушение проницаемости клеточной мембраны и функции ионных насосов [26]. Контрактурные повреждения МФ, встречающиеся в КМЦ, также можно объяснить поражением

мембран КМЦ [10] и ионным дисбалансом, в частности Са [2, 21], Na и К [8].

Проведенная нами реакция с лантаном подтверждает нарушение проницаемости клеточной мембраны в некоторых КМЦ. Это должно указывать на необратимое повреждение таких клеток [17]. Однако сохранность структуры КМЦ, в которые проник лантан, позволяет думать, что речь идет об изменениях лишь гликокаликса сарколеммы и прохождении через мембрану не коллоидного, а ионного лантана, входящего в состав первого [17].

Наблюдение за состоянием СГ у нелеченых животных показывает, что наряду с их разрушением наблюдается также новообразование гранул. Такое сочетание деструктивных и продуктивных сдвигов отмечается при любых процессах, сопровождающихся гиперфункцией клеток [2]. Обнаруженное у леченых животных исчезновение отека КМЦ свидетельствует о том, что введение верапамила, по-видимому, способствует нормализации электролитного баланса в клетках. Блокада Са-каналов уменьшает содержание внутриклеточного Са²⁺ [5], последнее изменяет соотношение ионов Na и К [11] и этим понижает внутриклеточный отек [7].

С удалением избытка внутриклеточной жидкости связано, вероятно, и спадание расширенных канальцев СР. Отсутствие контрактурных повреждений МФ можно объяснить тем, что верапамил ингибирует медленные Са-каналы и предотвращает перегрузку клетки Са²⁺ [5, 23], которая, по мнению ряда авторов, и является причиной развития контрактур [15, 22].

Представляет интерес реакция СГ на введение верапамила. Увеличение плотности содержимого и размеров, а также количества гранул свидетельствует, вероятно, об усилении синтеза и накоплении предсердного гормона в них. Это приводит, по-видимому, к замедлению его секреции во внеклеточную среду, поскольку известно, что выход гормона из СГ сопровождается уменьшением их числа [18]. Влияние верапамила на состояние СГ может косвенно указывать на роль Са в регуляции их функции. Ингибирование верапамилем секреции гормона наводит также на мысль, что мембрана сарколеммы в зоне кальциевых каналов и мембрана СГ устроены по одинаковому принципу, поэтому верапамил, блокируя кальциевые каналы, одновременно уменьшает проницаемость мембраны СГ.

Отмеченный близкий контакт многих СГ с мембранами МХ и СР свидетельствует о возможной функциональной взаимосвязи этих структур, тем более что СГ являются внутриклеточным хранилищем катионов Са²⁺ [19, 24]. В этих условиях отмеченный контакт, по-видимому, может способствовать переносу Са²⁺ из СГ в МХ и СР или обратно.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение, что развивающиеся в КМЦ внеинфарктной зоны отек, расширение канальцев СР и контрактурные повреждения МФ под влиянием верапамила регрессируют. Лечение верапамилем активизирует гиперплазию и гипертрофию СГ и повышает плотность их содержимого, что свидетельствует об усилении синтеза и блокаде выделения На-уретического гормона. А близкий контакт СГ с МХ и СР, учащаю-

щийся при введении верапамила, свидетельствует о взаимосвязи указанных ультраструктур и наводит на мысль об участии Ca^{2+} не только в сократительной, но и секреторной функции предсердных КМЦ.

Таким образом, анализ полученного материала показывает, что введение верапамила оказывает защитное действие, уменьшая степень повреждения структур КМЦ во внеинфарктной зоне.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна

Поступила 7/III 1991 г.

Ն. Հ. Արտեմյան, Բ. Գ. Զանփոլյան

ՎԵՐԱՊԱՄԻԼԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՓՈՐՈՔԱՅԻՆ ԵՎ ՆԱԿԱՍՐՏԱՅԻՆ ՈՋ ԻՆՖԱՐԿՏԱՅԻՆ ՏԱՐԱՍՔԻ ԿԱՐԴԻՈՄԻՍԻՏԻՏՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱՄԵՐ ԿՐԱ

Փորձարարական ինֆարկտի ժամանակ առնետների մոտ ուսումնասիրվել են ձախ փորքի և ձախ նախասրտի ականջի կարդիոմիոցիտների վիճակը վերապամիլով բուժման և առանց բուժման պայմաններում: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վերապամիլը նվազեցնում է կարդիոմիոցիտների վնասվածությունը և ստրուկտուրային փոփոխությունները, որոնք հետո են ինֆարկտից: Նախասրտային կարդիոմիոցիտներում բարձրանում է ինչպես պեպտիդային հորմոնի յուրահատուկ կրող հատիկների քանակը, այնպես էլ նրանց խտությունը: Յուրահատուկ հատիկների սերտ կապը միտոքոնդրիումների և սարկոպլազմատիկ ցանցերի հետ հաստատում է այդ կառուցվածքների ֆունկցիոնալ փոխադարձ կապը:

N. A. Artemian, E. G. Djanpoladian

Verapamil Influence on the Structure of Ventricular and Atrial Cardiomyocytes Outside the Infarction Zone

It was studied cardiomyocytes (CMT) state of the left ventricle and left auricle during experimental myocardial infarction in rats without treatment and with verapamil treatment. The observation results have shown, that verapamil decreases CAT injury degree far from the myocardial infarction zone. In atrial CMT the quantity and the compactness of the specific peptide hormone granul-carriers are increased. Close contact of specific granules with mitochondria and sarcoplasmatic reticulum testifies to these structures functional interdependence.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адамян К. Г., Чарчоглян Р. А. Кардиол., 1988, 4, с. 31.
2. Андреев Т. В., Яценко В. П. Мат. IV конф. (тезисы). Тбилиси, 1989, с. 15.
3. Гавриш А. С. Кардиол., 1982, 10, с. 65.
4. Лизько А. А. Врач. дело, 1988, 6, с. 28.
5. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., 1984.
6. Митин К. С. Электронно-микроскопический анализ изменений сердца при инфаркте. М., 1974.
7. Одинакова В. А., Палеев Н. Р., Смирнов В. Б., Мравян С. Р. Сов. мед., 1988, 2, с. 35.
8. Пауков В. С., Фролов В. А., Юдакова Т. М. Бюл. эксп. биол., 1974, 6, с. 17.
9. Пауков В. С., Фролов В. А. В кн.: Элементы теории патологии сердца. М., 1982, с. 257.
10. Пауков В. С., Гавриш А. С. Арх. патол., 1987, 6, с. 41.
11. Постнов Ю. В., Оклов С. Н. В кн.: Первичная гипертензия как патология

клеточных мембран. М., 1987, с. 189. 12. Сагидзе Н. В., Лордкипанидзе Т. М. Конференция литовского республиканского научного общества патологоанатомов (тезисы). Каунас, 1988, с. 81. 13. Черпаченко Н. М. Кардиол., 1971, 1, с. 101. 14. Черпаченко Н. М., Жданов В. Р., Шаров В. Г. Арх. патол., 1977, 2, с. 45. 15. Шаров В. Г., Дженникс Р. Б., Хокисс Х. К. Арх. патол., 1980, 10, с. 35. 16. Шаров В. Г. Бюл. экспер. биол., 1981, 12, с. 75. 17. Шаров В. Г. III симпозиум: Метаболизм, структура и функция клетки (тезисы). Баку, 1986, с. 9. 18. Lates E. R., Shenker J., Grekin R. J. Circulation, 1986, 73, 1153. 19. Forchard F. Normal and Path. Anat., 1978, 33, p. 68. 20. Cantin M., Thibault G., Ding G. et al. Amer. J. Pathol., 1988, 3, 552. 21. Ganote Ch., Nayler N. J. Moll. Cell. Cardiol., 1985, 8, 733. 22. Katz A. Amer. J. Cardiol., 1986, 9, 20. 23. Nayler W., Poole-Wilson P. Cardiol., 1981, 1, 1. 24. Somlyo A., Broderick R., Schuman H. et al. Proc. Nat. Acad. Sci., 1989, 6, 1222. 25. Tikhanen T., Tikhanen J., Fyhrquist F. Life Sci., 1987. 26. Walen B., Hamilton D., Ganote Ch., Jennings H. Amer. J. Pathol., 1974, 3, 381.

УДК 616.151

М. А. Плужян, А. В. Зильфян, А. К. Джингозян, Г. Г. Бунтян

ВЛИЯНИЕ ФЕРРОМАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ НА СОСТОЯНИЕ ПУТЕЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ

Мелкодисперсные частицы ферромагнитных (ФМЧ) материалов широко применяются в биологических и медицинских исследованиях [1]. Рентгеноконтрастные свойства ФМЧ в принципе позволяют использовать их для исследования сосудистого русла и полых органов. На взаимодействии ФМЧ с магнитным полем основаны методы искусственного тромбирования сосудистых аневризм [2] и сосудов, питающих злокачественные образования, а также осуществление магнитоуправляемого транспорта лекарственных веществ в организме [3]. Во всех указанных случаях ФМЧ, как правило, вводится в сосудистое русло.

Вопросы, связанные с реакцией кровеносной системы на такой экзогенный фактор, как ФМЧ, мало изучены. Не вызывает сомнений, что применение ФМЧ в медицине и изучение их биологического действия на организм должно осуществляться при обязательном учете морфофункциональных сдвигов в системе микрогемоциркуляции.

В настоящей работе изучено влияние ФМЧ на структурные изменения и сосудистую проницаемость путей микрогемоциркуляции.

Материал и методы

Эксперимент ставился на 86 белых беспородных крысах-самцах массой 140—200 г. Объектом изучения служили плоскостные плёночные препараты и срезы, приготовленные из брыжейки контрольных и опытных групп животных.

Экспериментальным животным внутривенно (в бедренную вену) вводилась суспензия ферромагнитных частиц, полученная из порошка восстановленного железа электроконденсационным способом, из расчета 0,5 мл 2% суспензии на 100 г массы животного. Непосредственно перед введением в суспензию добавляли NaCl до концентрации физиологического раствора. Суспензия стабилизировалась желатином.