

7. Шведков В. В. Автореф. дисс. канд., М., 1980. 8. Deshmukh V. D., Meyer J. S. Noninvasive Measurement of Regional Cerebral Blood Flow in Man. New York, 1978. 9. Jngvar D. H., Gronqvist S., Ekberg R., Risberg J. and Hfedt-Rasmussen K. Acta Neurol. Scand., 1965, 41, 14, 72—78. 10. Paulson O. B., Gronqvist S., Risberg J. and Jeppensen F. J. J. Nucl. Med., 1969, 10, 164—173.

УДК 612.18

С. Б. ШИШКИН, А. Г. БАРАНОВ, О. П. ЧЕБУКОВ

СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ КРУПНЫХ И МЕЛКИХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА НИХ

В настоящее время многие авторы [12, 14, 16—18, 22, 23] признают, что спазм коронарных артерий может явиться причиной возникновения ишемических повреждений миокарда. К сожалению, до сих пор факторы, способствующие возникновению и развитию спазма коронарных сосудов, изучены недостаточно полно.

Так как в формировании сосудистого тонуса большую роль играет внутрисосудистое давление, повышение которого сопровождается возрастанием тонуса сосудистой стенки и наоборот [1, 2, 7, 10], мы предположили, что повышение механической нагрузки на сосудистую стенку может способствовать возникновению коронароспастических реакций, особенно опасных для сосудов, имеющих патологическое утолщение стенки [15].

Учитывая, что механическая деформация клеточной мембраны, вызываемая растяжением миоцитов, может приводить к росту механического напряжения гладкой мускулатуры через развитие деполяризации [5, 6], решили исследовать, каким образом увеличение начальной статической нагрузки может влиять на сократительную активность миоцитов крупных и мелких коронарных артерий при электро-механическом типе связи возбуждения с сокращением в гладкой мускулатуре данных сосудов.

Материал и методы. В экспериментах использовались беспородные собаки весом от 7 до 15 кг. Доступ к сердцу осуществляли под эфирно-гексеналовым наркозом при искусственном дыхании. Из дистальных отделов передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии собак готовились кольцеобразные отрезки, имеющие диаметр от 400 до 500 мкм и ширину от 800 до 900 мкм. Сосудистый препарат помещали в рабочую камеру емкостью 5 мл, через которую с постоянной скоростью циркулировал оксигенированный 95% O_2 и 5% CO_2 раствор Кребса, имеющий pH в пределах $7,4 \pm 0,05$ и температуру $38 \pm 0,1^\circ C$. Механическую активность сосудистой глад-

кой мускулатуры изучали в изометрическом режиме с помощью двух-анодного диодного механотрона типа 6MX2Б в сверхминиатюрном металлостеклянном оформлении. Начальная нагрузка на препарат составляла 60 мг, через 2 часа нагрузку повышали до 120 мг [19] и после стабилизации тонуса миоцитов начинали исследования. Запись механограммы проводили на самописце Н-39 со скоростью движения ленты 3 мм/мин. В ряде опытов начальная нагрузка на сосудистый препарат повышалась до 240 мг.

Сосудистые препараты из крупных коронарных артерий имели диаметр 1,5 мм и ширину 1 мм. готовились из передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии собак. Начальная нагрузка на препарат составляла 500 мг, через 2 часа нагрузку повышали до 1000 мг и после стабилизации исходного тонуса начинали измерения. В ряде экспериментов нагрузка повышалась до 2000 мг. Сократительную активность препаратов из крупных коронарных артерий изучали с помощью механотрона типа 6MX1С по методике, описанной ранее [8].

Результаты и их обсуждение. Замена раствора Кребса в системе на гиперкалиевый, содержащий 60 мМ КСl, вызывала значительное увеличение механического напряжения миоцитов крупных и мелких коронарных артерий. В среднем величина сократительных ответов составила для мелких артерий $439,2 (414,0 \div 464,4) \pm 10,5$ мг ($p=12$; $P=0,05$), для крупных артерий — $1601,4 (1439,4 \div 1763,4) \pm 67,5$ мг ($p=14$; $P=0,05$). В динамике роста напряжения выделяются две фазы: начальная—быстрая—и последующая—медленная. Повышение статической нагрузки на препараты из крупных коронарных артерий с 1000 мг до 2000 мг не вызывало статистически значимых ($P>0,05$) изменений в сократительных ответах на введение ионов калия. наблюдались лишь качественные изменения, которые выражались в незначительном увеличении времени развития начальной (быстрой) фазы калиевой контрактуры.

Увеличение статической нагрузки на препараты из мелких коронарных артерий со 120 мг до 240 мг вызывало потенцирование сократительных ответов, вызванных введением в питательный раствор ионов калия (60 мМ КСl); в среднем величина прироста составила $142,1 (120,5 \div 163,7) \pm 9$ мг. В бескальциевых гиперкалиевых растворах Кребса, содержащих ионы марганца, аналогичное увеличение механической нагрузки не вызывало статистически значимых ($p=8$; $P>0,05$) изменений в величине сократительных ответов сосудистых препаратов из мелких коронарных артерий на введение ионов калия. Амплитуда сокращений сосудистых препаратов в бескальциевых гиперкалиевых растворах, содержащих ионы марганца, была значительно меньше, чем в обычных растворах Кребса, и составила в среднем $133,1 (124,8 \div 141,4) \pm 3,57$ мг ($p=8$; $P=0,05$).

Таким образом, увеличение начальной статической нагрузки активизирует деятельность сократительного аппарата мелких коронар-

ных артерий на фоне возбуждения электромеханической связи в данных сосудах ионами калия. В крупных коронарных артериях увеличение механической нагрузки практически не влияет на сократительные реакции миоцитов, вызванные гиперкалиевыми воздействиями. По-видимому, при колебаниях перфузионного давления в коронарном русле изменяется в основном деятельность сократительного аппарата мелких коронарных артерий.

Можно предположить, что отличия в реакциях коронарных артерий различного диаметра на увеличение статической нагрузки могут быть связаны со структурными и функциональными особенностями их. Так, крупные и средние артерии сердца—сосуды мышечно-эластического типа, в то время как мелкие артерии—мышечного типа [4]. Учитывая это, следует отметить, что при растяжении сосудистой стенки появляются уравнивающие силы, создаваемые не только гладкой мышцей, но и в значительной мере коллагено-эластическими соединительнотканными элементами [3]. Кроме того, в мелких коронарных артериях функционирует более активный сократительный аппарат, чем в крупных [11].

В доступной нам литературе мы не встретили данных об участии вне- и внутриклеточных ионов кальция в процессах обеспечения электромеханической связи в мелких коронарных артериях. Решая эту задачу, мы использовали бескальциевые растворы Кребса, содержащие ионы марганца. В этих растворах исключалось поступление ионов кальция из внеклеточной среды и блокировался выход кальция из миоцитов [9].

Гиперкалиевые воздействия в этих условиях вызывали устойчивые сократительные ответы небольшой амплитуды. Следовательно, внутриклеточные фракции ионов кальция могут принимать участие в инициации и поддержании активного состояния сократительного аппарата миоцитов мелких коронарных артерий. Возник вопрос, за счет участия каких (вне- или внутриклеточных или тех и других) фракций ионов кальция осуществляется активация электромеханической связи при увеличении статической нагрузки на сосудистые препараты из мелких коронарных артерий. Для решения этого вопроса увеличивали статическую нагрузку на препараты, находящиеся в бескальциевых гиперкалиевых растворах Кребса, содержащих ионы марганца. Поскольку в этих условиях, исключая поступление внеклеточных ионов кальция в миоциты, изменения механической нагрузки не влияли на величину сократительных ответов сосудистых препаратов, мы заключили, что активация электромеханической связи в мелких коронарных артериях при увеличении механической нагрузки осуществляется путем усиления трансмембранного транспорта внеклеточных ионов кальция, а внутриклеточные фракции его в данном процессе участия не принимают.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что чувствительность крупных и мелких коронарных артерий к изменениям стати-

ческой нагрузки различна. Крупные коронарные артерии, в отличие от мелких, менее чувствительны к изменениям механической нагрузки, действующей на стенку сосуда. По-видимому, повышение внутрисосудистого давления в коронарном русле может вызвать спастические реакции и, в первую очередь, в мелких коронарных сосудах. В этом случае, на наш взгляд, целесообразно применение фармакологических препаратов, ограничивающих поступление ионов кальция в миоциты сосудов, типа нитроглицерина и верапамила. Клинические наблюдения свидетельствуют о высокой эффективности именно этих лекарственных средств при коронарораспазме [13].

Ижевский ордена Дружбы народов
государственный медицинский институт

Поступила 15/III 1984 г.

Ս. Բ. ՇԻՇԿԻՆ, Ա. Գ. ԲԱՐԱՆՈՎ, Օ. Պ. ՉԵԲՈՒԿՈՎ

ՄԵՍ ԵՎ ՓՈՔՐ ՊՍԱԿԱԶԵՎ ԶԱՐԿՆԵՐԱԿՆԵՐԻ ԿԵԿՈՂԱԿԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆ
ՆՐԱՆՑ ՎՐԱ ՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱՔԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԵԾԱՑՆԵԼԻՍ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ պսակաձև զարկերակները ի տարբերություն փոքրերի, ավելի քիչ զգայուն են սրտի պատի վրա ազդող մեխանիկական փոփոխություններին: Ներանոթային ճնշման բարձրացման հետ կապված կորհնարոսպաստիկ ռեակցիաների ժամանակ նյատակահարմար է օգտագործել անոթների միոցիտների մեջ կալցիումի իոնների թափանցումը սահմանափակող ֆարմակոլոգիական դեղամիջոցներ:

S. B. Shishkin, A. G. Baranov, O. P. Chebukov

Contractile Reactions of Big and Little Coronary Arteries in Increase of Mechanical Load on them

S u m m a r y

It is established that the big coronary arteries, unlike the little ones, are less sensitive to the changes of the mechanical load on the vascular wall. In coronarospastic reactions, connected with the increase of intravascular pressure it is expedient to use pharmacologic preparations, limiting the calcium ions' entering the myocytes of the vessels.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Конради Г. П. Регуляция сосудистого тонуса. Л., Наука, 1973.
2. Кулагина В. П., Удельнов М. Г. Кардиология, 1977, 17, 10, 98—102.
3. Кулагина В. П., Удельнов М. Г. Биол. науки, 1978, 172, 4, 77—80.
4. Куприянов В. В., Караганов Я. Л. Кардиология, 1969, 9, 6, 3—11.
5. Орлов Р. С., Плеханов И. П. ДАН, 1967, 175, 1, 254—255.
6. Орлов Р. С. Физиология гладкой мускулатуры. М., Медицина, 1967.
7. (Остроумов А. А.) Ostrooumoff A. Pflüg. Arch., 1876, Bd. 12, 219—277.
8. Шишкин С. Б., Баранов А. Г. Фармакол. и токсикол., 1979, 62, 5, 506—509.
9. Шишкин С. Б., Баранов А. Г. Физиол. журн. СССР, 1980, 66, 5, 715—720.
10. Bayliss W. M. J. Physiol., 1902, 28, 3, 220—237.
11. Cook B. H., Granges H. J., Taylor A. E. Microvasc. Res., 1977, 14, 2, 145—159.
12. Delahaye J. P., Gaspard Ph. Lyon med., 1981, 245, 3, 123—140.
13. Freedman S. B., Richmond D. R., Kelly D. T. Amer. J. Cardiol., 1982,

- 50, 4, 717—715. 14. *Gulotta S. J., Geller K.* Postgrad. Med., 1976, 59, 4, 207—215. 15. *Mac Alcin R. N.* Circulation, 1979, 60, 4, Part. 2, 99. 16. *Oliva P. B.* Chest, 1981, 80, 6, 730—735. 17. *Oliva P. B.* Chest, 1982, 81, 6, 740—743. 18. *Richmond D. R.* J. Soc. Med., 1980, 73, 8, 570—575. 19. *Schnaar R. L., Sparks H. V.* Am. J. Physiol., 1972, 223, 1, 223—228. 20. *Somlyo A. P., Somlyo A. V.* Pharmacol. Rev., 1969, 20, 4, 197—272. 21. *Somlyo A. P., Somlyo A. V.* Pharmacol. Rev., 1970, 22, 2, 249—353. 22. *Theroux P., Bourassa M. G.* Union med. Can. (Bull.), 1979, 168, 10, 1231—1235. 23. *Yasue H., Omote S., Takizawa A., Nagao M., Miwa K., Tanaka S.* Amer. J. Cardiol., 1979, 43, 3, 647—653.

УДК 612.1+612.824

В. М. САМВЕЛЯН, Е. Г. ДЖАНПОЛАДЯН, М. В. ЛЬВОВ,
Г. А. АЛОЯН, М. Г. МАЛАКЯН

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ СПОСОБНОСТЬЮ ВЕЩЕСТВ УЛУЧШАТЬ СОКРАЩЕНИЕ ВОЛОКОН ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА И УСТРАНЯТЬ ХЛОРИСТОКАЛЬЦИЕВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Модель хлористокальциевой аритмии применяется давно для первоначального скрининга и изучения спектра действия противоритмических веществ [9]. В то же время известно, что большинство веществ, антагонизирующих с ионами кальция (изоптин, нифедипин и др.), широко используется в современной кардиологии для метаболической защиты миокарда при ишемической болезни и инфаркте. Обнаружена определенная корреляция между активностью веществ на модели хлористокальциевой аритмии и их клинической антиангинальной значимостью [3, 4].

Ввиду того, что способность к сокращению ишемизированных волокон миокарда является одним из важных показателей антиангинального действия, нам казалось целесообразным провести сопоставление между этим свойством веществ и способностью устранять хлористокальциевые нарушения ритма сердечных сокращений.

Материал и методика. Антиаритмическое действие на модели хлористокальциевой аритмии было изучено в опытах на 140 белых наркотизированных крысах при в/в введении хлористого кальция в дозах 200—250 мг/кг. Электрокардиограмма регистрировалась во II стандартном отведении на двухканальном электрокардиографе типа ЭЛКАР-2.

На 45 белых беспородных крысах массой 160—180 г. воспроизводили экспериментальный инфаркт миокарда путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. Лечение животных проводили в течение 4 дней после операции внутримышечными инъекциями различных доз изучаемых веществ. Глицеринизированные волокна мио-