

А. Б. ШНЕЙДЕР, Н. А. ДОРОШКЕВИЧ, С. Н. АНЦУЛЕВИЧ

НЕКОТОРЫЕ ЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ НИКОТИНАМИДА ПРИ СТРЕССОРНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА

Альтерация миокарда в исходе сильного стресса является одним из важнейших звеньев патогенеза многих сердечных заболеваний, поэтому разработка методов защиты от стресса чрезвычайно актуальна. Хорошим защитным эффектом при стрессе обладает никотинамид, обладающий свойствами мембранопротектора [4]. Между тем, помимо антилипазного действия, никотинамид активно воздействует на гипотиз-адреналовую систему, являясь, по существу, фармакологическим стрессором [3]. Иными словами, механизм действия никотинамида оказывается противоречивым, что требует его более подробного изучения.

Это побудило нас провести стереометрическое изучение миокарда у крыс, перенесших сильный эмоционально-болевой стресс и сопоставить полученные результаты с параметрами интенсивности перекисного окисления липидов.

Таблица 1

Стереометрические показатели ($M \pm m$) миокарда экспериментальных животных

Показатели	Контроль	Стресс	Никотинамид + стресс
$V_{vm}, m^3/m^3$	$8,21 \cdot 10^{-1} \pm 7 \cdot 10^{-3}$	$8,36 \cdot 10^{-1} \pm 9 \cdot 10^{-3}$	$8,19 \cdot 10^{-1} \pm 3 \cdot 10^{-3}$
$V_{vk}, m^3/m^3$	$4,49 \cdot 10^{-2} \pm 5 \cdot 10^{-3}$	$3,83 \cdot 10^{-2} \pm 6 \cdot 10^{-3}$ *	$4,42 \cdot 10^{-2} \pm 6 \cdot 10^{-3}$
$S_{vm}, m^2/m^3$	$47,51 \pm 0,89$	$48,53 \pm 0,51$	$47,39 \pm 0,78$
$S_{vk}, m^2/m^3$	$17,44 \pm 0,06$	$16,63 \pm 0,0$ *	$17,47 \pm 0,06$
$V_{vp}, m^3/m^3$	$1,34 \cdot 10^{-1} \pm 3 \cdot 10^{-3}$	$1,27 \cdot 10^{-1} \pm 4 \cdot 10^{-3}$	$1,36 \cdot 10^{-1} \pm 4 \cdot 10^{-3}$
$D_k, мкм$	$4,33 \pm 0,03$	$3,78 \pm 0,0$ *	$4,25 \pm 0,03$
$S_{vm}/V_{vm}, m^2/m^3$	$57,86 \pm 0,12$	$58,07 \pm 0,17$	$57,79 \pm 0,15$
$S_{vk}/V_{vk}, m^2/m^3$	$337,64 \pm 4,26$	$430,11 \pm 5,62$ *	$390,32 \pm 5,04$

Примечание: Здесь и в табл. 2 *—отмечено достоверное ($P < 0,05$) отличие от соответствующего показателя контрольной группы.

Таблица 2

Условная скорость диффузии кислорода в системе кардиомиоцит—капилляр ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	Стресс	Никотинамид + стресс
V_1	$2,6 \cdot 10^{-3} \pm 4 \cdot 10^{-4}$	$2,3 \cdot 10^{-3} \pm 4 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-3} \pm 5 \cdot 10^{-4}$
V_2	$3,36 \cdot 10^{-1} \pm 5 \cdot 10^{-2}$	$3,11 \cdot 10^{-1} \pm 5 \cdot 10^{-2}$	$3,33 \cdot 10^{-1} \pm 4 \cdot 10^{-2}$
V_3	$9,42 \cdot 10^{-4} \pm 7 \cdot 10^{-5}$	$7,97 \cdot 10^{-4} \pm 5 \cdot 10^{-5}$	$8,91 \cdot 10^{-4} \pm 5 \cdot 10^{-5}$
V_4	$5,47 \cdot 10^{-2} \pm 3 \cdot 10^{-3}$	$4,63 \cdot 10^{-2} \pm 5 \cdot 10^{-3}$	$5,07 \cdot 10^{-2} \pm 1 \cdot 10^{-3}$

Эксперименты выполнены на 60 белых крысах-самцах; распределенных по 3 равным по численности группам. I группу составили интактные крысы. Животные II группы были подвергнуты эмоциональ-

но-болевого стрессу по принятой методике [5]. Крысы III группы подверглись такому же воздействию, но предварительно за 5, 3 и 1 сутки до стресса им подкожно вводили никотинамид в разовой дозе 50 мг/кг.

Через 2 час все животные забиты декапитацией. По десять сердец животных из каждой группы быстро заморожены в щипцах Волленберга, охлажденных до температуры жидкого азота. Остальные сердца после полной остановки фиксированы в 10% нейтральном формалине.

Активность процессов перекисного окисления липидов в замороженных сердцах контролировали по накоплению флуоресцирующих оснований Шиффа, являющихся конечными продуктами перекисного окисления липидов [6].

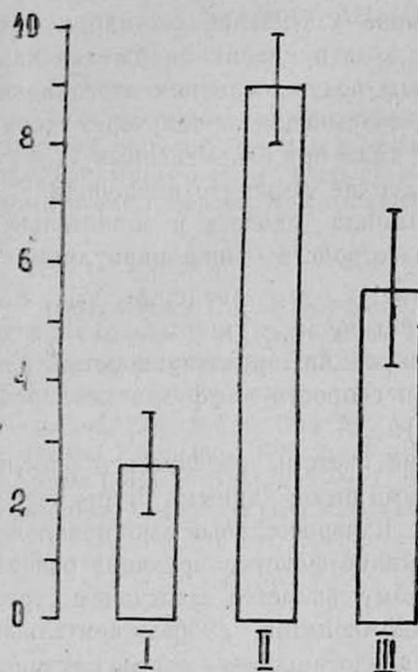


Рис. 1. Содержание флуоресцирующих оснований Шиффа в миокарде экспериментальных животных (относительные единицы). Римскими цифрами обозначены номера групп.

Материал, взятый из сердец, фиксированных в формалине, после стандартной проводки заливали в парафин. Кусочек в блоке ориентировали таким образом, чтобы срез проходил перпендикулярно оси сердца. Получали срезы толщиной 5 мкм. Ставили ШИК-реакцию в модификации Г. Г. Автандилова и Т. А. Гевондяна [2]. Стереометрические показатели получали по методу тех же авторов [1]. В 40 полях зрения при увеличении $1000\times$ для каждого сердца определяли объемную плотность кардиомиоцитов и капилляров (V_{vm} , V_{vk}), поверхностную плотность этих структур (S_{vm} , S_{vk}), диаметр капилляров (D_k). Из этих показателей рассчитывали относительную поверхностную плотность миоцитов (S_{vm}/V_{vm}) и капилляров (S_{vk}/V_{vk}), удельный объем интерстициальной ткани между кардиомиоцитами и капиллярами (V_{vn}). Кроме того, из стереометрических данных рассчи-

тивали условные скорости диффузии кислорода через мембрану капилляров (V_1), интерстициальное пространство миокарда (V_2), сарколемму кардиомиоцитов (V_3) и их саркоплазму (V_4).

Статистическая обработка цифрового материала осуществлялась с помощью ЭВМ «ЕС 1600».

Как следует из результатов стереометрических исследований представленных в табл. 1, основные структурные изменения, происходящие в миокарде в результате перенесенного стресса, касаются микроциркуляторного русла. В частности, обнаружено достоверное снижение стереометрических показателей, характеризующих капилляры миокарда левого желудочка (V_{vk} , S_{vk} , S_{vk}/V_{vk} , D_k). Те же показатели для кардиомиоцитов (V_{vm} , S_{vm} , S_{vm}/V_{vm}) и интерстициальной соединительной ткани (V_{vn}) практически не меняются. Таким образом, в результате стресса наступило существенное ухудшение состояния микроциркуляции в миокарде, что привело к затруднению снабжения кардиомиоцитов кислородом. Объективным подтверждением этого является достоверное снижение скорости диффузии кислорода через стенку капилляров (табл. 2), что само по себе, даже при неизменных V_2 , V_3 и V_4 , свидетельствует о развившемся в сердце дефиците кислорода.

В результате применения никотинамида удалось в значительной степени предупредить наступление расстройств микроциркуляции в миокарде. Данные табл. свидетельствуют, что значения V_{vk} , S_{vk} , S_{vk}/V_{vk} и D_k уже не отличаются статистически существенно от контрольных, т. е. нарушения микроциркуляции предотвращаются. Как следствие этого, соответствует норме и скорость диффузии кислорода через стенку капилляров (см. табл. 2).

Результаты исследований состояния системы перекисного окисления липидов согласуются с приведенными выше данными стереометрического анализа. Как следует из рис. 1, перенесенный эмоционально-болевой стресс резко повышает содержание флуоресцирующих оснований Шиффа в миокарде, что, по-видимому, является следствием стрессорного повреждения мембран кардиомиоцитов, а предварительное трехкратное введение никотинамида предотвращает стрессорное повреждение мембран.

Таким образом, представленные данные позволяют уточнить механизм кардиопротекторного действия никотинамида при стрессе. Помимо повышения устойчивости мембран кардиомиоцитов, этот препарат предотвращает нарушения микроциркуляции в миокарде, тем самым препятствуя развитию кислородного дефицита, усугубляющего стрессорное повреждение.

Гродненский университет,
Институт биохимии АН БССР

Поступила 25/II 1987 г.

ՆԻԿՈՏԻՆԱՄԻԴԻ ՈՐՈՇ ՊԱՇՏՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ԱԶԳԵՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ
ՍՏՐԵՍՈՐԱՅԻՆ ՎՆԱՍՈՒՄՆԵՐԻ ԻՐԱՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Փորձարարական կենդանիների սրտամկանի ստերեոմետրիկական և լիպիդների զերօքսիդացման վերջնական նյութերի ուսումնասիրության հիման վրա հաստատված է, որ նիկոտինամիդի կարդիոպրոտեկտորային ազդեցությունը ստրեսի ժամանակ բացատրվում է սրտմկանում միկրոշրջանառության բարերար ազդեցությամբ:

A. B. Sheneyder, N. A. Doroshkevich, S. N. Antsulevich

Some Protective Effects of Nicotinamide in Realization of
Stressory Affection of the Myocardium

S u m m a r y

On the base of the stereometric study of the experimental animals' myocardium and content of the final products of lipids peroxide oxidation it is established, that the cardioprotective effect of nicotinamide in case of the stress is due to its positive effect on the microcirculation in myocardium.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г., Гевондян Т. А. Арх. анат., 1980, 7, 33—37. 2. Автандилов Г. Г., Гевондян Т. А. Кардиология, 1981, 1, 41—45. 3. Виноградов В. В. Некоферментные функции витамина РР. Минск, Наука и техника, 1987, 199. 4. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., Медицина, 1984, 267, 5. 1984, 267. 5. Desiderato O. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1974, 2, 208—214. 6. Fletcher B. L., Dillard C. I., Tappel A. L. Analytic Biochem., 1973, 2, 1—9. 7. Storm R. Теория вероятностей. Математическая статистика. Статистический контроль качества. М., Мир, 1970, 368.

УДК 616.127—074.126.421

Л. П. ТАРАСЯН, Л. Г. МИНАСЯН

ИЗОФЕРМЕНТНЫЙ СПЕКТР ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ
В МИОКАРДЕ БОЛЬНЫХ МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ
ПРИ РАЗНЫХ СТЕПЕНЯХ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА СЕРДЦА

Одним из путей оценки состояния энергетического метаболизма миокарда является изучение отдельных ферментативных звеньев на уровне ключевых реакций, от активности которых зависит течение всего процесса. К числу последних, имеющих особое значение в энергетическом метаболизме миокарда, относятся системы креатинкиназы и лактатдегидрогеназы. Как показали предыдущие исследования, увеличение объема сердца у больных митральным стенозом сопровождается