УДК 612.172.1:615.218.1

А. Н. КАРАЧЕНЦЕВ, А. Г. БАРАНОВ

ГИСТАМИНОВЫЕ КОРОНАРОСПАСТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА МИОЦИТЫ

Механизмы, способствующие возникновению и развитию коронароспазма, изучены недостаточно полно. Однако установлено, что в основе широкого спектра проявлений острой ишемии миокарда лежит гистаминовый спазм миоцитов венечных артерий [2, 3]. Любое повышение внутрисосудистого давления сопровождается возрастанием тонуса артериальной стенки, что создает больше возможностей для проявления реакций миогенной саморегуляции в коронарном русле [6, 7]. Учитывая, что механическая деформация клеточной мембраны, вызываемая растяжением миоцитов, может приводить к росту механического напряжения гладкой мускулатуры через развитие деполяризации [4, 6, 7], мы решили исследовать как повлияет увеличение исходной статистической нагрузки на реализацию коронароспастических ответов на гистамин.

Материал и методы. В экспериментах, по методике описанной нами ранее [3], исследовались кольцеобразные сегменты (диаметром 1,5—2 мм и шириной 1 мм) передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии свиней.

Изучали влияние гистамина дигидрохлорида (10^{-4} М) на сократительную активность миоцитов венечных артерий при исходной статистической нагрузке в 1,2 г и при повышении ее до 2,4 г. Для удаления ионов кальция из внеклеточного пространства применяли бескальциевые растворы Кребса, содержащие 1 мМ хелатона [6, 7]. Блокаду кальциевой проницаемости мембран миоцитов проводили введением ионов марганца (20 мМ $MnCl_2$) или изоптина (ЛЕК) в концентрации $0{,}9 \cdot 10^{-5}$ М [6, 7].

Всего исследовано 42 сосудистых препарата и проведено 118 замеров.

Результаты и их обсуждение. Введение гистамина в сосудистую камеру вызывало постоянный коронароспастический эффект. В среднем величина концентрации артериальных сегментов с исходной нагрузкой в 1,2 г составляла 519,1 (455,7÷582,5) ±32,7 мг (n=34; P=0,05). Повышение статистической нагрузки на миоциты до 2,4 г приводило к возрастанию спастических ответов на гистамин. В среднем величина констрикции после увеличения тонического напряжения составляла 630,8 (555,5÷706,1) ±38,7 мг (n=34; P=0,05).

Применение бескальциевых растворов Кребса, содержащих ионы марганца, или наионного блокатора кальциевых каналов изоптина, вело к полному устранению коронароспастических реакций на гистамин не только при исходной нагрузке на сегменты в 1,2 г, но и после повышения нагрузки до 2,4 г (n=26; P=0,05).

Ранее было показано, что миогенный компонент тонуса сосудов имеет механизм ауторегуляции, связанный с изменением уровня мем-

бранного потенциала и регулирующий оптимум сокращения и расслабления [4]. Сдвиги в биоэлектрическом состоянии мембран коронаромиоцитов и определялись как основные в изменении сосудистой реактивности к одному и тому же вазоспастическому стимулу [4]. Поэтому одно и то же вазоактивное воздействие застает гладкомышечные клетки в разном функциональном состоянии, что сказывается на характере и величине окончательного ответа сосудистой мускулатуры.

В наших опытах установлено, что возрастание механической нагрузки на миоциты не изменяет характера реакций на гистамин, а ведет к увеличению коронароконстрикции. Подобные результаты были продемонстрированы в исследованиях сократительной активности изолированных коронарных артерий на введение ионов калия [6, 7], хотя в условиях значительного растяжения сосудов может наблюдаться изменение характера ответа на вводимые вазоактивные соединения [1, 4].

В экспериментах с использованием блокаторов кальциевых каналов (марганец или изоптин) установлено, что реализация коронароспастического действия гистамина на уровне миоцитов связана с активацией кальциевых каналов и повышением чрезмембранного транспорта по ним внеклеточных ионов Ca^{2+}. Эти же фракции кальция играют главную роль в повышении величины гистаминового спазма венечных артерий при увеличении механической нагрузки на миоциты. Данные выводы согласуются и с обнаруженной ранее в гладкой мускулатуре мелких коронарных артерий связью возрастания статического напряжения и активации электромеханического типа сокращения за счет увеличения поступления внеклеточного кальция в коронаромиоциты [6, 7].

Таким образом, установленное повышение величины гистаминовых коронароспастических реакций при увеличении тонической нагрузки, может являться неблагоприятным фактором во всех случаях острой ишемии миокарда, сопровождающейся высоким тоническим напряжением коронаромиоцитов (при артериальной гипертензии и др.). Одним из эффективных путей предупреждения коронарного спазма на гистамин, считаем применение блокаторов кальциевых каналов типа изоптина. Препараты именно этой группы обладают выраженной антиангинальной активностью и считаются идеальными средствами для профилактики спазма венечных артерий [2, 5], Причем в настоящей работе показано, что блокаторы кальциевых каналов высоко активны при различной тонической нагрузке на коронаромиоциты.

Ижевский медицинский институт

Поступила 24/VI 1988 г.

Ա. Ն. ԿԱՐԱՋԵՆՑԵՎ, Ա. Գ. ԲԱՐԱՆՈՎ

ՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ՎՐԱ ՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԱՃԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԻՍՏԱՄԻՆԱՅԻՆ ԿՈՐՈՆԱՐՈՍՊԱՍՏԻԿ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ

Ամփոփում

Հաստատված է, որ խոզերի անջատված պսակային զարկերակների միոցիտների վրա մեխանիկական ծանրաբեռնվածության աճի ժամանակ հիստամինի հանդեպ կորոնարոսպաստիկ պատասխանների մեծությունները աճում են։ Կալցիումական կանալների բլոկատորները արդյունավետորեն կանխում են հիստամինային վազոսպազմի զարգացումը։

A. N. Karachentsev, A. G. Baranov

Histaminic Coronarospastic Reactions at the Increase of Mechanical Load on Myocytes

Summary

It is established that the increase of mechanical load on myocytes of isolated coronary arteries of pigs results in the increase of the quantity of coronarospastic responses on histamine. The blockers of the calcic canals effectively prevent the development of histaminic vasospasm.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Андреев С. В. Чечюлин Ю. С.* Очерки по реактивности сердечно-сосудистой системы. М., Медицина, 1965. 2. *Затейщиков Д. А.* Бюл. ВКНЦ АМН СССР, 1987, 10, 2, 120—127. 3. *Караченцев А. Н., Баранов А. Г.* Физиол. журнал СССР, 1989, 75, 6, 798—803. 4. *Плеханов И. П.* В кн.: «Материалы VI Уральской конф. физиологов, фармакологов и биохимиков». Свердловск, 1969, 119—121. 5. *Сидоренко В. А., Шевченко О. П.* Кардиология, 1986, 26, 7, 5—13. 6. *Шишкин С. Б. Баранов А. Г., Чебуков О. П.* Физиол. журнал СССР, 1984, 70, 1, 38—41. 7. *Шишкин С. Б., Баранов А. Г., Чебуков О. П.* Кровообращение, 1985, 18, 5, 7—11.

УДК 616.127—008.5—092.4/.9

Е. Г. ДЖАНПОЛАДЯН, Л. С. ХОДЖУМЯН

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗОНЫ НЕКРОЗА ПО АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОПРАНОЛОЛА И СОТАЛОЛА НА РАЗМЕР ИНФАРКТА МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Одним из современных подходов к лечению больных ИБС является воздействие на размер инфаркта миокарда. Известно, что многие антиангинальные препараты, в том числе β-адреноблокатор пропранолол, в острой стадии ишемического процесса ограничивает зону некроза в миокарде [2, 7].

Существует несколько методов определения размеров некроза в миокарде, из которых наиболее распространенным является метод, оснований на макроскопическом выявлении зоны, утратившей активность сукцинатдегидрогеназы [1, 3, 8]. В результате предложенной нами модификации данной методики определение зоны некроза стало возможным проводить более простым и экономным способом.

Целью настоящего исследования является определение правомочности проведенных изменений методики на примере действия двух β-адреноблокаторов, а также анализа влияния соталола на размер инфаркта миокарда после окклюзии коронарной артерии.

Материал и метод. Опыты проводились на 45 беспородных крысах-самцах, массой 170±20 г. Животные были разделены на 3 группы,

Академия наук Армянской ССР
Фундаментальная библиотека