

Д. С. Петросян, А. В. Зильфян

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАЦИКЛИНА НА СОСТОЯНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В УСЛОВИЯХ АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Простациклин (ПГІ_2) обладает мощным антиагрегантным и сосудорасширяющим свойством. Вместе с тем не изучено его влияние на циркуляцию крови миокарда на уровне микрососудов и капилляров. В предыдущих исследованиях нами была изучена способность ПГІ_2 ограничивать адреналиновые повреждения миокарда, проявляя тем самым кардиопротективное действие [5]. Целью настоящего исследования является изучение сдвигов, наступающих в системе микрогемоциркуляции миокарда под действием больших концентраций адреналина, и способности ПГІ_2 влиять на них.

Материал и методы

Эксперименты проведены на белых крысах обоего пола массой от 300 до 400 г. Животные разделены на 5 групп по 5—6 крыс в каждой: интактные; группа « ПГІ_2 »; группа «адреналин»; группа «адреналин+ ПГІ_2 »; группа «контроль», которой вводился растворитель ПГІ_2 . Животным групп « ПГІ_2 » и «адреналин+ ПГІ_2 » раствор ПГІ_2 вводился в виде 30-минутной внутривенной инфузии со скоростью $0,1 \text{ мкг/мл/мин}^{-1}$ через катетер, введенный в одну из яремных вен крысы. Равномерный поток раствора обеспечивался с помощью перистальтического насоса «Варноперепекс» ЛКБ (Швеция). Натриевая соль ПГІ_2 растворялась в трис-буфере с pH 9,4 [10]. Концентрация раствора рассчитывалась таким образом, чтобы объем вводимой животному жидкости не превышал 0,3 мл. Адреналиновое повреждение миокарда создавали введением животному раствора адреналина гидрохлорида под кожу в дозе 500 мкг на 100 г массы [7]. Все крысы через 30 мин после введения препаратов в условиях продолжающегося эфирного обезболивания декапитировались, сердце извлекалось и подвергалось дальнейшей обработке.

Исследование количественных характеристик капиллярного русла миокарда крыс проведено безынъекционным методом выявления капиллярного русла миокарда по Гомори [9] в модификации С. А. Сисакяна [6]. Количественные характеристики капиллярного русла рассчитаны по методу Р. Ш. Матевосян [4].

Состояние сосудистой проницаемости определялось по методу отложения частиц коллоидной туши на поверхности микрососудов [3]. Препараты из срезов миокарда окрашивались гематоксилином-эозином. Определялось общее количество меченых тушью микрососудов с учетом четырех степеней нарушения проницаемости: 1—диффузная, точечная, 2—структурированная точечная, 3—пятнистая и 4—сливная, муфтообразная. Обработка полученного материала велась методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

При изучении количественных характеристик капиллярного русла миокарда животных группы « ПГІ_2 » обнаружилась значительная положительная динамика по сравнению с контролем (рис. 1а). Так, общая длина капилляров увеличилась на 32% ($P < 0,05$), обменная поверхность—на 40,5% ($P < 0,05$), ёмкость капиллярного русла—34,4% ($P < 0,05$). По мнению А. М. Чернуха и соавт. [8], в покое значительная часть капилляров находится в «резерве», что объяс-

няется повышенным тонусом прекапиллярных сфинктеров. Не исключено, что ПГІ_2 оказывает расслабляющее действие на прекапиллярные сфинктеры. Увеличение общей длины капилляров свидетельствует о повышении числа функционирующих капилляров. О том же го-



Рис. 1. Капиллярное русло миокарда исследуемых животных, об. 40, ок. 10. а. Группа «контроль». Хорошо выявляется параллельное расположение капилляров и их анастомозирование. б. Группа « ПГІ_2 ». Капиллярная сеть более густая, лучше контрастированы анастомозы. в. Группа «адреналин». Ангиоархитектоника капилляров резко нарушена. г. Группа «адреналин+ ПГІ_2 ». Наряду с наличием серьезного нарушения ангиоархитектоники капилляров, отмечается достаточно упорядоченное расположение.

ворит уменьшение на 36% ($P < 0,05$) расстояния диффузии между капиллярами. Как показало наше исследование, в условиях действия ПГІ_2 значительного увеличения диаметра капилляров не произошло — он увеличился всего на 7,4% ($P > 0,05$, рис. 1б). Возможно, что диаметр капилляров не может существенно измениться, поскольку капилляр, лишенный мышечной стенки, не подвержен активной констрикции или дилатации. Выраженное изменение просвета капилляра является в большей степени функцией прекапиллярного сфинктера, а сокращение или расслабление которого обеспечивает регуляцию объемной скорости кровотока через капиллярную систему. В связи с этим большее значение придается увеличению числа функционирующих капилляров.

В миокарде животных группы «адреналин» возникало резкое ухудшение показателей капиллярного кровотока. Расстояние диффузии между капиллярами по сравнению с контролем увеличилось на 26% ($P < 0,05$), что свидетельствует об уменьшении числа функционирующих капилляров, отразившемся на общей длине, обменной поверхности капилляров, емкости капиллярного русла, которые по сравнению с контролем уменьшились соответственно на 42, 40,8 и 33,6% ($P < 0,05$). Диаметр же капилляров при этом существенно не из-

меняется—увеличение на 4,2% ($P > 0,05$) по сравнению с контролем, что является дополнительным доказательством мнения, согласно которому показатели капиллярного русла больше коррелируют с количеством функционирующих капилляров, чем с их диаметром. Важно отметить, что в каждом отдельном случае изменение количественных показателей были почти идентичными по сходной отрицательной динамике, что, несомненно, свидетельствует о способности адреналина в больших концентрациях вызывать стабильные характерные изменения микроциркуляции миокарда (рис. 1в).

В свете изложенных данных способность ПГІ_2 уменьшать отрицательное действие высоких концентраций адреналина на микроциркуляцию миокарда приобретает особую важность. Как показали результаты исследований количественных показателей капиллярного русла миокарда животных группы «адреналин+ ПГІ_2 », общая длина, обменная поверхность капилляров и емкость капиллярного русла уменьшаются по сравнению с контролем соответственно лишь на 12,9, 11,8 и 18,7% ($P < 0,005$). Не наблюдается при этом также значительного увеличения расстояния диффузии между капиллярами—оно увеличивается незначительно и статистически несущественно—на 6,2% по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о сохранении большинства капилляров в функционирующем состоянии. Диаметр капилляров, как и в миокарде предыдущих групп животных, по сравнению с контролем изменился незначительно—произошло его увеличение лишь 1,4% ($P > 0,05$, рис. 1г).

При изучении влияния ПГІ_2 на проницаемость микрососудов миокарда оказалось, что у животных группы «адреналин» микрососуды выглядят умеренно гиперемизированными с признаками плазморрагии, периваскулярного отека и лимфолейкоцитарной пролиферации. По ходу мышечных волокон выявлялись перикапиллярные отеки. В клеточных компонентах, участвующих в структурной организации сосудистой стенки (эндотелиоциты, гладкомышечные стенки артериол, адвентициальные элементы), возникали дистрофические изменения, проявляющиеся резким набуханием и вакуолизацией цитоплазмы, процессами пикноза и рексиса ядер. Дистрофические изменения имели место также в артериолах и венулах стромы субэндокардиальных отделов миокарда. Именно в этих участках наблюдались процессы деполимеризации белково-полисахаридных комплексов основного вещества, в результате чего в периваскулярных отделах обнаруживались мелкие очаги мукоидного и фибринозного изменений. Нарушения проницаемости капилляров под влиянием адреналинового повреждения сходно с аналогичными сдвигами при стрессе [1, 2].

В миокарде животных группы «адреналин+ ПГІ_2 » микрососуды миокарда, так же как и у животных группы «адреналин», выглядят гиперемизированными. Однако необходимо отметить, что интенсивность экссудативного и альтеративного компонентов воспалительной реакции стромы уступала таковой у животных группы «адреналин». Так, признаки повреждения эндотелиоцитов, гладкомышечных и адвентициальных клеток наблюдались гораздо реже и встречались преимущественно

щественно в микрососудах венулярного колена. Заметно понижалась также отечность межмышечной соединительной ткани. Процессы тканевой дезорганизации носили преимущественно поверхностный характер. В миокарде животных контрольной группы заметных качественных изменений по сравнению с миокардом интактных крыс не отмечалось.

При изучении количественных показателей нарушения проницаемости микрососудов оказалось, что в миокарде крыс группы «адреналин» заметно возрастает общее число меченых тушью микрососудов— $20,0 \pm 2,1$ против $5,3 \pm 0,8$, выявленных в миокарде контрольных животных, т. е. на 177,3% ($P < 0,05$). Повышение проницаемости микрососудов для частиц коллоидного угля было обусловлено увеличением числа микрососудов всех степеней проницаемости (I—IV), особенно возросло число микрососудов с нарушением проницаемости III и IV степеней. Так, суммарный показатель III и IV степеней нарушения проницаемости составил более 50% общего числа меченых сосудов, в то время как у интактных животных этот показатель составил лишь 6,4% (рис. 2).

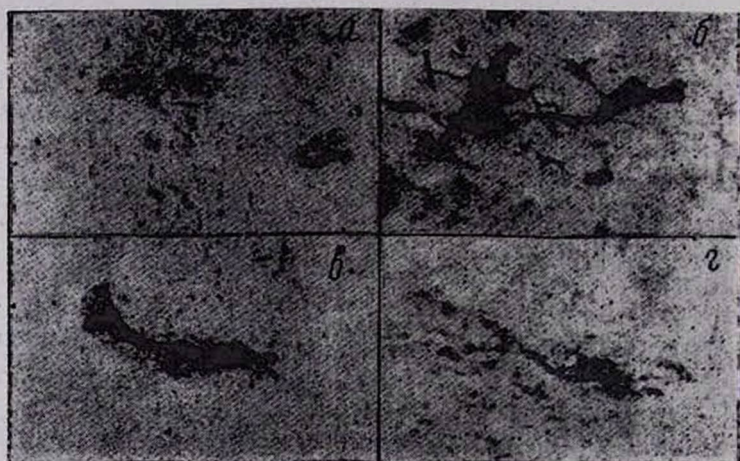


Рис. 2. Отложение коллоидного угля на поверхности микрососудов миокарда. Прижизненное внутривенное введение туши. Световая микроскопия, об. 20, ок. 10. а. Группа «контроль». Мелкозернистое очаговое отложение туши в межэндотелиальных пространствах. Корпускулы туши расположены в просвете межмышечного капилляра (I степень нарушения проницаемости). б. Группа «адреналин». Отложение частиц туши в межмышечных капиллярах (III и IV степень нарушения проницаемости). в. Группа «адреналин+ПГІ₂». Гранулярное отложение корпускул туши в стенке межмышечного капилляра (II степень нарушения проницаемости). г. Группа «ПГІ₂». Частицы туши локализируются в просвете межмышечного капилляра (I степень нарушения проницаемости).

В миокарде крыс группы «адреналин+ПГІ₂» общее число меченых тушью микрососудов почти отличалось от того же показателя у животных группы «адреналин»— $17,5 \pm 0,9$ ($P < 0,001$). Однако сле-

дует отметить, что в миокарде крыс группы «адреналин+ПГІ₂» заметно снижалось число микрососудов с высокой степенью нарушения проницаемости. Так, суммарный показатель 3 и 4 степеней нарушения проницаемости составил лишь 28,3% от общего числа меченых коллоидным углем микрососудов (рис. 2).

У животных группы «ПГІ₂» происходит относительно небольшое уменьшение проницаемости микрососудов миокарда. Общее число меченых микрососудов составило $4,6 \pm 0,6$, что на 22,6% ($P < 0,05$) меньше того же показателя у контрольных крыс.

Таким образом, в результате проведенного исследования можно констатировать, что ПГІ₂ способен ограничивать отрицательное влияние токсических концентраций адреналина на проницаемость микрососудов миокарда. Причем весьма интересно, что общее количество микрососудов с нарушенной проницаемостью как в группе «адреналин», так и в группе «адреналин+ПГІ₂» оказалось достаточно высоким. Однако в миокарде животных группы «адреналин+ПГІ₂» отмечается отчетливое уменьшение количества микрососудов с такими нарушениями проницаемости, как пятнистая метка (III степень) и сливная, муфтообразная метка (IV степень), что, несомненно, должно расцениваться как подтверждение способности ПГІ₂ укреплять стенку микрососудов миокарда, тем самым реализуя соблюдение одного из важнейших условий обеспечения нормального функционирования микроциркуляторного русла—проницаемости капилляров.

В заключение можно сделать вывод, что способность ПГІ₂ ингибировать альтерирующее влияние адреналина на систему микрогемодинамики миокарда является одним из важнейших проявлений его многогранного кардиопротективного действия.

Кафедра клинической фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 5/XII 1988 г.

Դ. Ս. Պետրոսյան, Ա. Վ. Զիլֆյան

ՊՐՈՍՏԱԿԻԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՄԱՋԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՆԴՐԵՆԱԼԻՆԱՅԻ ՎՆԱՍՎԱԾՔԻ ՊԱՅՄԱՆԵՐՈՒՄ

Ադրենալինի տոքսիկ քանակներն առաջացնում են սպիտակ առնետների սրտամկանի մազանոթային արյան շրջանառության և նրանց թափանցելիության խիստ խախտում: Սակայն ադրենալինի նույն քանակները, որոնք ներարկվեցին կենդանիներին պրոստացիկլինի լուծույթի երկարատև ներմուծման ընթացքում, կորցրեցին ինչ որ չափով իրենց վնասարեք հատկությունը: Ենթադրվում է դա կապված է պրոստացիկլինի մազանոթների պատերը ամրացնելու հատկության հետ:

D. S. Petrossian, A. V. Zilfian

The Effect of Prostacycline on the State of Myocardial Microhemocirculation in Conditions of Adrenalin Affection

The effect of prostacycline on the state of capillary blood flow of the myocardium has been studied in experimental rats. It is shown that

the preparation significantly increases the capillary blood flow and decreases the negative influence of adrenemia upon the myocardial microcirculation and capillary permeability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герелюк И. П. В кн.: Ультраструктур. основы патологии сердца и сосудов. Тбилиси, 1980, с. 31.
2. Горизонтова М. П. Пат. физиол. и exper. терапия, 1986, 3, с. 79.
3. Горизонтова М. П., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюл. exper. биол., 1975, 79, 3, с. 23.
4. Матевосян Р. Ш. Дис. канд. Ереван, 1978.
5. Петросян Д. С. В кн.: Тез докл. XVI Республ. научной конференции молодых ученых-медиков Грузии. Тбилиси, 1987, с. 31.
6. Сисакян С. А. Кровообращение, 1973, 4, с. 3.
7. Целлариус Ю. Г., Семенова Л. А. Гистология очаговых метаболических повреждений миокарда. Новосибирск, 1972.
8. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция, М., 1975.
9. Gomori G. Amer. J. Clin. Pathol., 1946, 16, 347.
10. Weeks J. R., Compton L. D. Prostaglandins, 1979, 17, 4, 501.

УДК 612.461.268+577.158.421

К. А. Карапетян, Р. А. Багдасарян, Н. Д. Вартазарян

ГИСТОФЕРМЕНТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОКОЛОСУТОЧНЫХ КОЛЕБАНИЙ АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПОЧЕК КРЫС ДО И ПОСЛЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ NaCl

Водно-солевой гомеостаз животных зависит от изменения экскреции различных веществ с водой. Известно, что транспорт электролитов эпителием почечных канальцев при реабсорбции и секреции зависит от ряда процессов—проникновения в клетку, величины транспортного фонда, работы ионных насосов и их энергетического обеспечения [13]. Особое значение имеет механизм активного транспорта ионов через эпителий канальцев нефронов, который требует затраты энергии клеточного метаболизма. Связь транспорта и окислительного обмена не подвергается сомнению [2].

Очевидно также значение ряда ферментов в окислительном метаболизме клеток. Останавливаясь на энергетическом обеспечении процессов реабсорбции, секреции и клубочковой фильтрации, необходимо отметить, что большинство работ в этом направлении посвящено изучению Na-K-АТФазы в транспорте Na и K [7—10]. Однако даже при полном угнетении этого фермента в почке продолжает реабсорбироваться около половины профильтрованного Na [4], следовательно, в почке существуют и иные механизмы реабсорбции Na.

Локализация сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по длине нефрона коррелирует с теми его участками, где требуется наибольший активный транспорт ионов, в частности Na. При нагрузке NaCl активность СДГ понижается [1].

Биоритмологические исследования последних лет показали, что выделение электролитов с мочой у человека и животных подвергается околосуточным колебаниям [5, 12]. Механизм циркадианных колебаний экскреторной функции почек недостаточно изучен. Практически отсутствуют работы, выясняющие значение адаптивных изме-