

Սրտամկանի մորֆոֆիզիոլոգիական, մեթաբոլիկ փոփոխությունները աղբյուրների կարգի խախտումից ազդեցության և թոքերի հիպերվենտիլյացիայի պայմաններում

Վ.Ա. Օհանյան

Մ. Հերացու անվ. ԵրԴԲՀ, բժշկական կենսաբանության և գենետիկայի ամբիոն

375025 Երևան, Կոռյունի 2

Բանալի բառեր. սրտամկանի ինֆարկտ, կատեխոլամիններ, անոթային և նյարդային կազմավորումներ, մալոնային դիալոնիդ, թոքերի հիպերվենտիլյացիա

Սրտամկանի փորձարարական նեկրոզի առաջացումը հաճախ կատարվում է ձախ կորոնար անոթի վայրընթաց ճյուղի կապման միջոցով: Սակայն սրտամկանը նեկրոզը կարող է առաջանալ նաև ոչ կորոնարոզից ճանապարհով՝ մասնավորապես զանազան տոքսիկների, կատեխոլամինների (ԿՏ) մեծ դեղաչափերի ազդեցության հետևանքով [4]: Մթնոսային իրավիճակում ԿՏ սեկրեցիայի ուժեղացումը ուղեկցվում է արյան մեջ նրանց քանակի ավելացմամբ, որի հետևանքով ուժեղանում են սրտի ծծկումները, իսկ գոյություն ունեցող թթվածնի քանակը չի բավարարում սրտի հարաճում պահանջը, առաջանում է հարաբերական հիպոքսիա, սրտամկանի մեռուկ [6, 8, 9]:

Ներկայումս սրտամկանի ինֆարկտի կանխարգելման և բուժման համար օգտագործվում են մեծ քանակությամբ դեղամիջոցներ՝ մասնավորապես Ե-ադրենոլիտիկատներ, որոնք սրտամկանի աղբյուրներից մալոնախարման դեպքում չեն տալիս լիարժեք արդյունք [3, 10]:

Տվյալ աշխատանքում ներկայացված են մեր կողմից կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքները, որոնք վերաբերվում են աղբյուրների կարգի խախտումից դեղաչափերի ներարկումից հետո սրտամկանում առաջացած մորֆոֆիզիոլոգիական և կենսաքիմիական փոփոխություններին ու թոքային զագափոխանակության լավացման միջոցով նրանց հնարավոր կանխարգելմանը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունները կատարվել են ոչ գծային սպիտակ Վիստար ցեղի արու առնետների (150-180գ) և շինչիկ ցեղի ճագարների (2-2.5կգ կենդանի քաշով) վրա, ներմուտային անզգայացման պայմաններում (ճագարներին 30 մգ/կգ ներերակային, առնետներին 40մգ/կգ դեղաչափով, ներորովայնային):

Կենդանիները բաժանվել են երեք խմբի. առաջին խումբը կազմել են ինտակտ կենդանիները: Երկրորդ

խմբի կենդանիներին ներերակային ներարկվել է աղբյուրների հիպոտատատի

0.18%-ի՝ ճագարներին 0.2մլ/կգ [2], առնետներին՝ 1.8մգ/կգ [6] դեղաչափով: Երրորդ խմբի կենդանիները մալոնախարմ միացվել են արհեստական շնչառական ապարատին (20մլ/կգ շնչառական ծավալով, 60-70 շնչ. շարժում/րոպե, սենյակային օդ) և այդ ֆոնի վրա ներարկվել է աղբյուրների մույն դեղաչափը:

Ուսումնասիրվել է առնետների սրտամկանը սնող մագնոթային [5] և ներսրտային (աղբյուրներից և խոլիներգիկ) նյարդային համակարգը [7]: Որոշվել է նաև լիպիդների պերօքսիդային օքսիդացման (ԼՊՕ) միջանկյալ արգասիք՝ մալոնային դիալոնիդի (ՄԴԼ) քանակական տեղաշարժերը [11], իսկ ճագարների մոտ՝ նաև կրեատին ֆոսֆոկինազի (ԿՖԿ) ՄԲ ֆրակցիան [1]:

Արդյունքների վիճակագրական մշակումը կատարվել է "Биостатика" ծրագրով ըստ Ստյոդենտի t-ցուցանիշի:

Արդյունքներն ու դրանց քննարկումը

Մեր կողմից կատարված հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ աղբյուրների (Ա) կարգի խախտումից դեղաչափերի ներմուծումից հետո առաջին 7-8 ժամների ընթացքում առաջանում է սրտի ամպլիտուդի և հաճախականության մեծացում, ապա առաջանում է ադիբիա և կանգ: Կենդանիների հերժման ժամանակ դիտվում է թոքերի և սրտամկանի արտահյատված ալյուրոց, արյունագեղումներ, նրանց չափսերի զգալի մեծացում:

Սրտամկանի մանրադիտակային պատրաստուկներում հայտնաբերվում է մագնոթների անհավասար լեցումություն, տեղ-տեղ նրանց պատը ենթարկվում է դետրոկցիայի, զգալիորեն պակասում է գործող մագնոթների թիվը սրտամկանի միավոր մակերեսում, իսկ մագնոթների լուսանցքում և միջմագնոթային տարածություններում դիտվում են մեծ քանակությամբ արյան ձևավոր տարրեր, որոնք վկայում են անոթների

պատի թափանցելիության մեծացման մասին:

Մեր կողմից կատարված մորֆոմետրիկ չափումները ցույց են տվել, որ ինտակտ կենդանիների սրտի ձախ փորոքի պատում մազանոթների միջին տրամագիծը կազմում է 6.1 ± 0.24 մկմ, իսկ նրանց ընդհանուր երկարությունը՝ 1 մ^2 մակերեսում՝ 3400 ± 96.5 մմ (աղյ.): Ա-ի կարդիոտոքսիկ դեղաչափերի ներարկումից մազանոթների տրամագիծը հավաստիության սահմաններում չի փոփոխվում, սակայն նրանց երկարությունը զգալիորեն պակասում է (2465 ± 85.7 մմ): Գործող մազանոթների թվի նվազման հետևանքով հավաստիորեն փոքրանում է մազանոթների նյութափոխանակային մակերեսը 21.5%: Հիպերվեմտիլյացիայի պայմաններում Ա-ի ազդեցությունից հետո զգալիորեն ավելանում է և գործող մազանոթների թիվը, և նրանց նյութափոխանակության մա-

կերեսը, մոտենալով ինտակտ կենդանիների համապատասխան ցուցանիշներին:

Որոշակի տեղաշարժեր են դիտվում ինտրակարդիալ նյարդային համակարգում, որոնք արտահայտվում են նյարդաթելերի վարիկոզ լայնացմամբ, տեղ-տեղ նրանց ֆրագմենտացիայով, իսկ հատկապես ձախ փորոքի պատի ծայրային նյարդաթելերում զգալիորեն թուլանում է նրանց լյումինիսցենցիա առաջացնելու ունակությունը (նկ. 1):

Այդ նույն պայմաններում խողիներգիկ կազմավորումներում զգալիորեն պակասում է ալետիլալին-էսթերազի (ԱԽԷ) ակտիվությունը, որն արտահայտվում է պղնձի սուլֆիդի նստվածքի բաց դեղնավուն գունավորմամբ: Բացի այդ, պոստգանգլիոնար նյարդաթելերը հաճախ չեն հայտնաբերվում ԱԽԷ-ի ակտիվության խիստ ընկճման հետևանքով:

Աղյուսակ

Սրտամկանի մազանոթային համակարգի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակը բնութագրող ցուցանիշները առնետների մոտ ադրենալինի կարդիոտոքսիկ դեղաչափերի ներարկումից հետո

Կենդանիների խումբը	Մազանոթների տրամագիծը d-(մկմ)	Մազանոթների երկարությունը մմ	Նյութափոխանակային մակերեսը (մմ ²)	Մազանոթների հունի ծավալը մմ ³
I	6.1 ± 0.24	3400 ± 96.5	65.12 ± 3.65	0.1 ± 0.009
II	$6.6^* \pm 0.42$	$2465^{**} \pm 85.7$	$51.08^{**} \pm 0.52$	$0.0858^* \pm 0.01$
III	$6.82^{\circ} \pm 0.45$	$3520^{\circ\circ} \pm 92.4$	$75.38^{\circ\circ} \pm 6.18$	$0.129^{\circ} \pm 0.019$

*- $P < 0.05$, **- $P < 0.001$ տարբերության հավաստիությունը ստուգիչ կենդանիների համեմատությամբ,

°- $P < 0.01$, °°- $P < 0.001$ տարբերության հավաստիությունը երկրորդ խմբի կենդանիների համեմատությամբ:

Արհեստական շնչառական ապարատին միացված կենդանիների սրտամկանում ինչպես համակարգում, այնպես էլ ինտրակարդիալ նյարդային կազմավորումներում նկատելի մորֆոլոգիական փոփոխություններ

չեն դիտվում, ինչը վկայում է այն մասին, որ թոքային զագափոխանակության լավացումը կանխում է սրտամկանում մորֆոֆունկցիոնալ տեղաշարժերի և նեկրոզի զարգացումը (նկ. 2):



Նկ. 1. Առնետի սրտամկան: Ադրենալինի կարդիոտոքսիկ դեղաչափի ներարկումից հետո: Դիտվում է նյարդաթելերի ֆրագմենտացիա, լյումինիսցենցիոն հատկության նվազում: Falk-Hillarp-ի մոդիֆ. մեթոդ: Օկ.10, օր. 40:

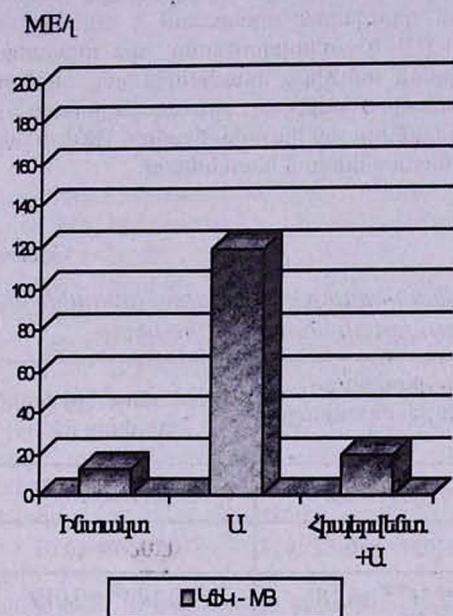


Նկ. 2. Առնետի սրտամկան: Հիպերվեմտիլյացիայի պայմաններում ադրենալինի կարդիոտոքսիկ դեղաչափի ներարկումից հետո:

Նկատվում է արտահայտված լյումինիսցենցիայով նյարդաթելեր: Falk-Hillarp-ի մոդիֆ. մեթոդ: Օկ.10, օր. 40:

Հետաքրքիր տվյալներ են ստացվել մաև կար-
դիոսպեցիֆիկ ֆերմենտի՝ ԿՖԿ MB ֆրակցիայի և
ԼՊՕ միջանկյալ արգասիք մալոնային դիալդեհիդի
քանակական տեղաշարժերի ուսումնասիրություն-
ներից:

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ ին-
տակտ կենդանիների մոտ ԿՖԿ-MB ֆրակցիայի
ակտիվությունը կազմում է 12.91 ± 1.2 ME/լ: Ա-ի կար-
դիոտոքսիկ դեղաչափերի ներարկումից հետո այն



Գծանկար 1. ԿՖԿ-MB-ի ակտիվության փոփո-
խությունները Ա-ի ներարկումից հետո և հիպերվեմտի-
յացիայի պայմաններում:

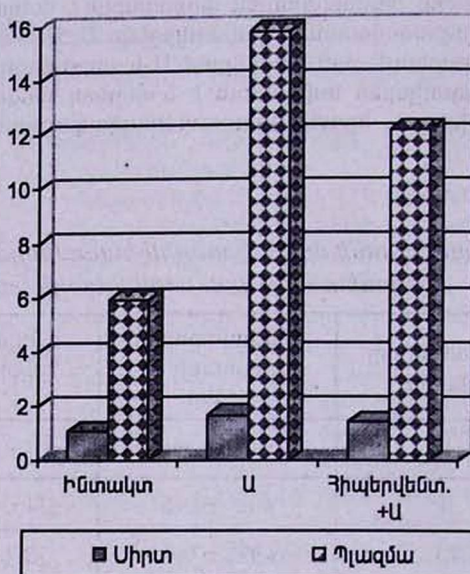
Ի դեպ, թոքային զագափոխանակության լավաց-
ման ֆոնի վրա Ա-ի հիստոտոքսիկ ազդեցության կան-
խարգելումը նկատվում է մաև ՄՊ-Ա-ի ուսումնասիրու-
թյուններից ստացված տվյալներից: Այսպես, ինտակտ
կենդանիների սրտամկանում ՄՊ-Ա-ը կազմում է $1.1 \pm$
 0.09 մմոլ/մգ սպիտակուց, մինչդեռ արյան պլազմայում
այն կազմում է 5.93 ± 0.57 մմոլ/մլ պլազմա: Ի տարբե-
րություն ինտակտ կենդանիների, Ա-ի կարդիոտոքսիկ
դեղաչափերի ներարկումից հետո նկատվում է ՄՊ-Ա-ի
քանակի զգալի բարձրացում ինչպես սրտամկանում,
այնպես էլ արյան պլազմայում (գծանկ. 2): Այսպես,
սրտամկանում մրա քանակը բարձրանում է 53.6%
($P < 0.001$), իսկ արյան պլազմայում՝ 166.5% ($P < 0.001$):

Ի տարբերություն վերոհիշյալի, թոքերի արհեստա-
կան հիպերվեմտիյացիայի պայմաններում Ա-ի նե-
րարկումից հետո ՄՊ-Ա-ի քանակը սրտամկանում
նվազում է մոտ 24.5% ($P < 0.01$), իսկ արյան
պլազմայում՝ 23.2% ($P < 0.01$):

բարձրանում է մոտ 800%, $P < 0.001$ (գծանկ. 1): Այդ
վկայում է այն մասին, որ սրտամկանում զարգանում է
խոշոր օջախային նեկրոզ:

Թոքային զագափոխանակության լավացման
պայմաններում Ա-ի ներարկումից հետո զգալիորեն
նվազում է ֆերմենտի ակտիվությունը և այն մոտենում
է ինտակտ կենդանիների արյան պլազմայում ֆեր-
մենտի ակտիվության մակարդակին (19.98 ± 3.46 ME/լ):

մմոլ/սպիտակուց
մմոլ/պլազմա



Գծանկար 2. ՄՊ-Ա-ի քանակական տեղաշարժերը
սրտամկանում և արյան պլազմայում Ա-ի կարդիոտոքսիկ
դեղաչափի ներարկումից հետո և հիպերվեմտիյացիայի
պայմաններում:

Այսպիսով, Ա-ի կարդիոտոքսիկ դեղաչափի
ներարկման հետևանքով կենդանիների սրտամկանի
մազանոթային և ներսրտային մյարդային
կազմավորումներում առաջանում են զգալի
տեղաշարժեր, որոնք արտահայտվում են անոթների
պատի թափանցելիության խիստ մեծացմամբ, գործող
մազանոթների թվի պակասեցմամբ, աղբյուրների
մյարդային թելերում լուսնի խցանակների զգալի նվազ-
մամբ և ացետիլխոլինեթերապի ակտիվության
թուլացմամբ, ինչը և կարող է դառնալ կարդիոմի-
ոցիտների սնուցման խանգարման և նեկրոզի առա-
ջացման պատճառ: Այդ գործընթացի մասին են վկա-
յում սրտամկանի մետաբոլիկ տեղաշարժերը, որոնք
արտահայտվում են ԿՖԿ MB ֆրակցիայի և ՄՊ-Ա-ի
քանակի նկատելի բարձրացմամբ:

Հիպերվեմտիյացիայի պայմաններում կատեխո-
լամինների կարդիոտոքսիկ դեղաչափերի ազդեցու-
թյան ներքո չեն դիտվում հեմոդինկոցիորկոլյացիայի,

ներստային նյարդային կազմավորումների փոփոխություններ և նյութափոխանակության տեղաշար-

ժեր, ինչը վկայում է կատեխոլամինների բացասական ազդեցության կանխման մասին:

Поступила 09.11.05

Морфогистохимические, метаболические изменения сердечной мышцы при ее адреналовом повреждении и в условиях гипервентиляции легких

В.А. Оганян

Изучено состояние гемомикроциркуляции, адренергические и холинергические структуры сердца, а также активность МВ фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) и количество малонового диальдегида (МДА) в сердце и плазме крови при адреналовом повреждении миокарда и в условиях гипервентиляции легких.

Показано, что под воздействием кардиотоксических доз катехоламинов наблюдается выраженное

изменение микроциркуляторного русла и интракардиальной иннервации сердца, повышение активности КФК-МВ и МДА.

В условиях искусственной гипервентиляции легких все изученные показатели в пределах достоверности не изменяются, что свидетельствует о предотвращении повреждающего действия адреналина на миокард.

Myocardial morphohistochemical, metabolic changes under influence of cardiotoxic doses of adrenalin and pulmonary hyperventilation

V.A. Ohanyan

The cardiac haemomicrocirculation, adrenergic and cholinergic neural structures, as well as the activity of MB fraction of creatine phosphokinase (CPK-MB) and malonaldehyde (MDA) contents were studied in myocardium and blood serum in adrenalin-induced myocardial injury and pulmonary hyperventilation.

It was revealed that cardiotoxic doses of catechola-

mines cause significant alterations in myocardial microcirculation and intracardiac neural structures, increase both CPK-MB and MDA, while in mechanical hyperventilation conditions no significant changes occur, which may testify to prevention of adrenaline-induced myocardial injury.

Գրականություն

1. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М., 2004, с. 388.
2. Кубышкин Ф. Б., Мазурец А. Ф., Ерохина А. Н. Особенности энергетического обмена миокарда при экспериментальной катехоламиновой кардиомиопатии. Ж. эксперим. и клин. мед. 1990, 6, с. 591.
3. Марцевич С. Ю. Лечение β-блокаторами сердечно-сосудистых заболеваний: Место метопролола и его различных лекарственных форм. Кардиология, 2003, 12, с. 78.
4. Оганов Р. Г., Масленников Г. Я. Сердечно-сосудистые заболевания в России и возможности их профилактики. Мед. наука Армении НАН РА, 2004, т. XLIV, 1, с. 3.
5. Сисакян С. А. Изучение архитектоники капиллярной системы сердца, скелетных мышц и некоторых других органов с помощью модифицированного метода Гомори по определению активности кислой фосфатазы, Cor et Vasa, 1977, 19, 4/5, с. 334.
6. Целлариус Ю. Г., Семенова Л. А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. Новосибирск, 1972.
7. Шелев В. Н. Патоморфологические изменения симпатического отдела вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой патологии. Архив патологии, 1999, 3, с. 50.
8. Blom M., Janszky I., Balog P., Orth-Gomer K., Wamala S. P. Social relations in women with coronary heart disease: the effects of work and marital stress, J. Cardiovasc. Risk, 2003, vol. 10, 3, p. 201.
9. Breschi M. C., Scatizzi R., Martinotti E., Pellegrini A., Soldani P., Paparelli P. Morphofunctional changes of noradrenergic innervation of the rat cardiovascular system after varying duration of noise stress, Int. J. Neurosci., 1994, vol. 75, 1-2, p. 73.
10. Buschmann I., Schaper W. Arteriogenesis versus angiogenesis: Two mechanisms of vessel growth, J. Pathol., 2000, vol. 190, 14, p. 338.
11. Yoshioka T., Kawada K., Shimoda T., Mori M. Amer. J. Obstet. and Gynecol., 1979, vol. 135, 3, p. 372.