

УДК 616.127+612.111.7:591.147.6+612.397.23

И. П. Герелюк

### О РОЛИ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В НАКОПЛЕНИИ ТРОМБОЦИТОВ И ВОЗНИКНОВЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ АДРЕНАЛИНА

При действии чрезвычайных раздражителей на организм наряду с активацией симпатно-адреналовой системы значительно увеличивается мобилизация свободных жирных кислот (СЖК) из жировых депо [22]. Известно, что СЖК являются важным энергетическим субстратом для сердца [18] и, по данным некоторых авторов [6], улучшают функциональное состояние миокарда. В то же время показано, что в условиях увеличения СЖК в крови значительно повышается токсическое действие адреналина на сердце [15]. Недавно установлено, что насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты потенцируют агрегацию тромбоцитов, вызванную адреналином [17]. Электронно-микроскопически обнаружены агрегаты тромбоцитов в микроциркуляторном русле миокарда при длительном введении норадреналина [12].

Мы изучали влияние адреналина на процессы микроциркуляторно-тромбоцитарного гомеостаза и возникновение повреждений миокарда в условиях изменения содержания СЖК в крови.

#### Методика исследований

Опыты проведены на 49 кроликах. Животным внутривенно капельно вводили 1,2 мкг/кг адреналина в минуту в течение 30 мин. Эта доза эквивалентна количеству эндогенного адреналина, высвобождающего при действии чрезвычайных раздражителей [9]. Действие адреналина исследовали также в условиях изменения содержания в крови СЖК с помощью внутривенного введения гепарина (500 ед./кг) или никотиновой кислоты (5 мг/кг). Гепарин или никотиновую кислоту вводили за 10 мин до начала введения адреналина. Содержание СЖК в крови определяли колориметрическим методом [11]. До введения адреналина из яремной вены брали 4—5 мл/кг крови. После выделения тромбоцитов общепринятым методом [8] эритроциты и часть плазмы смешивали и вновь вводили животным. К осадку тромбоцитов добавляли плазму и инкубировали с <sup>51</sup>Сг-хроматом натрия (удельная активность — 9,2 · 10<sup>5</sup> Бк/мл плазмы). После инактивации не связанного тромбоцитами <sup>51</sup>Сг раствором аскорбиновой кислоты меченные <sup>51</sup>Сг-тромбоциты выделяли посредством центрифугирования, суспендировали в плазме и вводили животным за 15 мин до введения адреналина. Животных забивали через 5 мин после окончания введения адреналина. На основании подсчета фазово-контрастным методом содержания тромбоцитов в крови и измерения радиоактивности проб ткани сердечной мышцы и крови определяли содержание тромбоцитов в кровеносном русле миокарда (P<sub>T</sub>) по формуле  $P_T = \frac{^{51}C_{Tt}}{^{51}C_{Tk}} P_K$ , где <sup>51</sup>C<sub>Tt</sub> — радиоактивность ткани миокарда, <sup>51</sup>C<sub>Tk</sub> — радиоактивность пробы крови, P<sub>K</sub> — количество тромбоцитов в крови. Для определения содержания крови в сердечной мышце животным за 5 мин до умерщвления вводили <sup>99m</sup>Tc-альбумин из расчета 7,4 · 10<sup>5</sup> Бк на кг массы тела. Содержание крови (V<sub>T</sub>) в сердечной мышце рассчитывали по формуле  $V_T = \frac{V_K \times C_T}{C_K}$ , где V<sub>K</sub> — объем пробы крови из яремной вены, C<sub>K</sub> — радиоактивность пробы крови (по <sup>99m</sup>Tc), C<sub>T</sub> — радиоактивность ткани миокарда (по <sup>99m</sup>Tc). С накоплением тромбоцитов (A<sub>T</sub>) в сердечной мышце судили по разнице между обнаруженным содержанием тромбоцитов (P<sub>T</sub>) и расчетным соответственно определенному количеству крови в миокарде (V<sub>T</sub>): A<sub>T</sub> = P<sub>T</sub> - (V<sub>T</sub> · P<sub>K</sub>). Параллельно у животных определяли содержание катехоламинов и серотонина в сердечной мышце [1]. В части опытов проведено электронно-микроскопическое исследование миокарда.

О степени повреждения сердечной мышцы судили по изменению коэффициента расщепления (СД) <sup>99m</sup>Tc-пирофосфата в ткани миокарда левого желудочка. В настоящее время доказано, что накопление <sup>99m</sup>Tc-пирофосфата в ткани миокарда находится в прямой зависимости от степени его повреждения [7, 20, 23]. В этой серии опытов сразу после окончания введения адреналина животным внутривенно вводили <sup>99m</sup>Tc-пирофосфат из расчета 14,8 · 10<sup>6</sup> Бк на кг массы тела. Животных забивали через 3 ч после вве-

дения нуклида. Коэффициент расщепления (СД) по формуле  $СД = \frac{C_T}{V_T \cdot C_K}$ . В

Введение адреналина приводит к повышению концентрации свободного адреналина в плазме. Введение препарата содержащего свободные жирные кислоты после начала его введения приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в крови на 172% по сравнению с контролем (p < 0,05). Введение адреналина приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в крови на 172% по сравнению с контролем (p < 0,05). Введение адреналина приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в крови на 172% по сравнению с контролем (p < 0,05). Введение адреналина приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в крови на 172% по сравнению с контролем (p < 0,05).

#### Влияние адреналина

##### Условия опыта

Адреналин

Адреналин + гепарин

Адреналин + никотиновая кислота

Таким образом, при длительном введении адреналина наблюдается тесная связь между увеличением содержания свободных жирных кислот в крови и увеличением содержания свободных жирных кислот в крови. Для выяснения роли свободных жирных кислот в возникновении повреждений миокарда нами одновре-

дения нуклида. Коэффициент распределения (СД)  $^{96m}\text{Tc}$ -пирофосфата рассчитывали по формуле  $\text{СД} = \frac{\text{Ст}}{\sqrt{\text{Т} \cdot \text{Ск}}}$ . В этой серии исследований содержание крови в миокарде определяли с помощью  $^{125}\text{I}$ -альбумина.

### Результаты исследований

Введение адреналина в течение 30 мин вызывает достоверное повышение концентрации СЖК в крови (табл. 1). На 5 мин введения препарата содержание СЖК увеличилось на 86 % ( $p < 0,001$ ). Максимальный липолитический эффект адреналина наблюдается на 10 мин после начала его введения. При этом содержание СЖК в крови увеличивается на 172 % ( $p < 0,001$ ). Наряду с повышенным содержанием СЖК на 30 мин введения адреналина возникает достоверное уменьшение содержания тромбоцитов в крови (табл. 2). Коэффициент корреляции между изменением тромбоцитов и СЖК в крови составляет 0,57 ( $p < 0,05$ ). В сердечной мышце в это время значительно увеличивается содержание тромбоцитов. По разнице между обнаруженным содержанием тромбоцитов при действии адреналина и расчетным установлено, что в микроциркуляторном русле сердечной мышцы возникает накопление тромбоцитов. Оно составляет в среднем  $536 \cdot 10^5$  на г ткани. Электронно-микроскопически со стороны микроциркуляторного русла миокарда выявляется набухание цитоплазмы эндотелиоцитов и связанное с этим сужение просвета капилляров, в котором довольно часто обнаруживаются тромбоциты в состоянии адгезии, агрегации и вязкого метаморфоза (см. рисунок).

Таблица 1

Влияние адреналина на содержание СЖК (мкмоль/л) в крови при изменении интенсивности липолиза ( $M \pm m$ )

Условия опыта	Исходные данные	Время введения адреналина, в мин		
		5	10	30
Адреналин	486 ± 17	905 ± 43 <0,001	1326 ± 128 <0,001	1020 ± 69 <0,001
Адреналин + гепарин	1482 ± 85	1920 ± 152 <0,05	2125 ± 231 <0,05	1863 ± 142 <0,05
Адреналин + никотиновая кислота	396 ± 20	505 ± 61 <0,05	681 ± 69 <0,05	711 ± 75 <0,02

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что при длительном введении адреналина наблюдается тесная взаимосвязь между увеличением СЖК в крови и нарушением микроциркуляторно-тромбоцитарного гомеостаза в сердечной мышце.

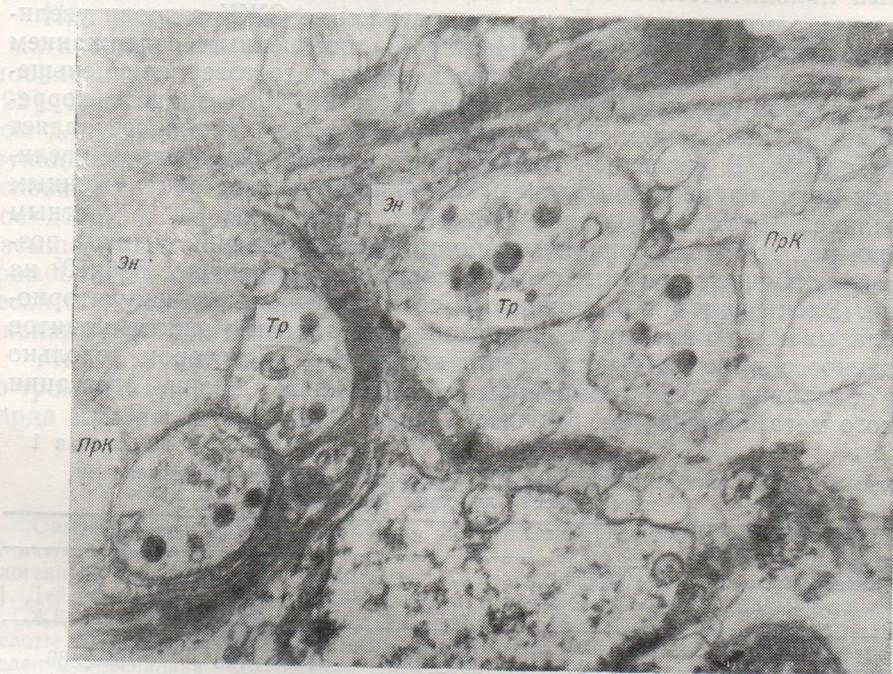
Для выяснения роли СЖК в накоплении тромбоцитов в сердечной мышце нами одновременно проведены опыты по изменению липолитического эффекта адреналина с помощью гепарина или никотиновой кислоты. Установлено, что введение гепарина сопровождается резким увеличением концентрации СЖК в крови. На этом фоне адреналин приводит к усилению интенсивности липолиза и к еще более выраженному повышению СЖК в крови. У животных этой группы наряду с резким увеличением содержания СЖК наблюдается наиболее выраженное уменьшение в крови количества тромбоцитов (табл. 2). Коэффициент корреляции между содержанием тромбоцитов и СЖК в крови составляет 0,84 ( $p < 0,05$ ). В сердечной мышце при этом обнаруживается значительное накопление тромбоцитов.

В опытах с введением адреналина на фоне угнетения никотиновой кислотой интенсивности липолиза и скорости мобилизации СЖК из

жировых депо накопление тромбоцитов в микроциркуляторном русле миокарда наименее выражено.

Следовательно, на основании результатов опытов по изменению липолитического действия адреналина с помощью никотиновой кислоты и гепарина можно заключить, что основным фактором в накоплении тромбоцитов в сердечной мышце является увеличение концентрации СЖК в крови.

Содержание катехоламинов и серотонина в сердечной мышце при введении адреналина в условиях изменения его липолитического действия с помощью никотиновой кислоты и гепарина приведено в



Скопление тромбоцитов в гемокapиллярах миокарда при введении адреналина. Эн — эндотелиоцит, ПрК — просвет капилляра, Тр — тромбоцит. Ув. 7000.

табл. 2. При введении адреналина содержание его в сердечной мышце увеличивается более чем в два раза. Такая же закономерность изменения содержания адреналина в миокарде наблюдается после введения его в условиях предварительного нарушения интенсивности липолиза с помощью гепарина или никотиновой кислоты. Что касается норадреналина, то содержание его в сердечной мышце уменьшается как при введении адреналина интактным животным, так и при его действии на сердце в условиях введения гепарина или никотиновой кислоты. Обращает на себя внимание тот факт, что при длительном введении адреналина в миокарде наряду с накоплением тромбоцитов увеличивается и содержание серотонина. При введении адреналина на фоне действия гепарина содержание серотонина увеличивается почти в 2,8 раза. В опытах с введением адреналина на фоне действия никотиновой кислоты увеличение серотонина в сердечной мышце наименее выражено. Эти данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между увеличением серотонина и накоплением тромбоцитов в микроциркуляторном русле миокарда. Коэффициент корреляции между содержанием тромбоцитов и серотонина в сердечной мышце составляет  $-0,92$  ( $p < 0,01$ ). Таким образом, длительное введение адреналина приводит к нарушению микроциркуляторно-тромбоцитарного гомеостаза в сердечной мышце. Поскольку нарушение микроциркуляции может быть одним из факторов в механизме кардиотоксического действия катехоламинов, нами

проведено определенным методом. Результаты в сердечной мышце и в условиях действия в табл. 3, из которых деление пиропосфидов характер его увеличения и накопление тромбоцитов животным только в сердечной мышце увеличение накопление при введении адреналина и мобилизации кислоты увеличения адреналина наименее

#### Содержание катехоламинов при введении адреналина

Условия опыта	Содержание серотонина
	Адреналина
Контроль	$0,52 \pm 0,05$
Адреналин	$1,13 \pm 0,08$
Адреналин + гепарин	$< 0,01$
Адреналин + никотиновая кислота	$1,22 \pm 0,07$
Адреналин + гепарин + никотиновая кислота	$< 0,01$
Адреналин + никотиновая кислота	$1,45 \pm 0,09$
Адреналин + гепарин + никотиновая кислота	$< 0,01$

#### Накопление адреналина

Контроль	
Адреналин	
Адреналин + гепарин	
Адреналин + никотиновая кислота	

Таким образом, результаты свидетельствуют о важной роли СЖК в развитии кардиотоксического действия катехоламинов на миокард.

Результаты исследования введении адреналина с меченой  $^{99m}\text{Tc}$  в сердце

ном русле  
изменению  
зой кисло-  
аккумуляции  
центрации  
ыще при  
ского дей-  
ведено в

проведено определение степени повреждения миокарда радионуклидным методом. Результаты исследования накопления <sup>99m</sup>Tc-пирофосфата в сердечной мышце при введении адреналина интактным животным и в условиях действия гепарина или никотиновой кислоты представлены в табл. 3, из которой видно, что у животных приведенных групп распределение пирофосфата-<sup>99m</sup>Tc в миокарде выражено неодинаково и характер его увеличения напоминает сдвиги в содержании СЖК в крови и накопление тромбоцитов в сердечной мышце. Так, при введении животным только адреналина содержание пирофосфата-<sup>99m</sup>Tc в сердечной мышце увеличивается почти в три раза. Наиболее значительное накопление пирофосфата-<sup>99m</sup>Tc (почти в пять раз) наблюдается при введении адреналина в условиях увеличения гидролиза триглицеридов и мобилизации СЖК с помощью гепарина. В условиях уменьшения мобилизации СЖК из жировой ткани с помощью никотиновой кислоты увеличение содержания нуклида в миокарде под влиянием адреналина наименее выражено.

Таблица 2  
Содержание катехоламинов, серотонина и накопление тромбоцитов в сердечной мышце при введении адреналина интактным животным и в условиях предварительного изменения интенсивности липолиза ( $M \pm m$ )

Условия опыта	Содержание катехоламинов и серотонина в миокарде (нмоль/г ткани)			Содержание тромбоцитов в крови ( $\times 10^6$ /мл)	Содержание тромбоцитов в миокарде ( $\times 10^6$ /г ткани)	Накопление тромбоцитов в миокарде ( $\times 10^6$ /г ткани)	Содержание крови в миокарде (мкл/г ткани)
	Адреналин	Норадреналин	Серотонин				
Контроль	0,52±0,07	3,37±0,16	1,17±0,08	269±8	221±9	0	81,2±1,7
Адреналин	1,13±0,12	2,65±0,15	2,40±0,21	183±11	669±48	536±51	73,3±1,6
	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001		<0,02
Адреналин+ +гепарин	1,22±0,13	2,48±0,13	3,24±0,33	178±12	1502±63	1377±62	70,3±1,9
	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,01
Адреналин+ +никотино- вая кислота	1,45±0,11	1,85±0,11	1,64±0,23	241±9	347±28	143±32	83,4±1,2
	<0,001	<0,001		<0,05	<0,01		

еналина.

й мышце  
сть изме-  
ведения  
липолиза  
норадре-  
как при  
ствии на  
ы. Обра-  
нии адре-  
чивается  
действия  
раза. В  
кислоты  
ено. Эти  
личением  
ом русле  
мбоцитов  
). Таким  
рушению  
мышце.  
из фак-  
ов, нами

Таблица 3

Накопление пирофосфата-<sup>99m</sup>Tc в миокарде при введении адреналина интактным животным и в условиях изменения интенсивности липолиза ( $M \pm m$ )

Условия опыта	Коэффициент распределения пирофосфата- <sup>99m</sup> Tc
Контроль	1,34±0,18
Адреналин	3,97±0,37
	$p < 0,001$
Адреналин+гепарин	6,51±0,54
	$p < 0,001$
Адреналин+никотиновая кислота	2,29±0,19
	$p < 0,02$

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о патогенетической роли СЖК в накоплении тромбоцитов и возникновении повреждений миокарда при длительном введении адреналина.

**Обсуждение результатов исследований**

Результаты исследований свидетельствуют о том, что длительное введение адреналина приводит к накоплению тромбоцитов и пирофосфата-<sup>99m</sup>Tc в сердечной мышце. Следовательно, адреналин при длитель-

ном введении обладает выраженным кардиотоксическим эффектом. Для определения степени необратимых повреждений миокарда пиррофосфат- $^{99m}\text{Tc}$  начал использоваться сравнительно недавно [19], он избирательно связывается с отложениями фосфата кальция в митохондриях и денатурированными белками при повреждении миокарда [10, 20]. В настоящее время принято считать, что кардиотоническое действие катехоламинов обусловлено двумя факторами: увеличением входящего тока  $\text{Ca}^{2+}$  в клетки и стимуляцией мембранных адренорецепторов клеток сердца, что приводит к накоплению циклического монофосфата и активации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  [5]. Кардиотоксический эффект катехоламинов связывают с повышенным поступлением  $\text{Ca}^{2+}$  в клетки, нарушением способности саркоплазматического ретикула связывать  $\text{Ca}^{2+}$  и разобщением им окислительного фосфорилирования в митохондриях, в результате чего развивается контрактура с последующей некролизацией мышечных волокон [3]. Адренергическое повреждение было воспроизведено с помощью больших доз изопрропилнорадреналина (100 мг/л) также на изолированном сердце, где его кардиотоксический эффект реализовался непосредственно на миокардиальные клетки и была заведомо исключена возможность опосредования через гуморальные факторы [13]. Однако проведенные нами опыты показывают, что кардиотоксический эффект адреналина в значительной мере зависит от содержания СЖК в крови. По современным представлениям [21], под влиянием адреналина интенсивность гидролиза триацилглицеридов, депонированных в жировой ткани, определяется скоростью выделения СЖК из этой ткани в кровеносное русло. Механизм действия адреналина осуществляется через образование циклического монофосфата, активирующего в свою очередь триглицеридлипазу и гидролиз триацилглицеридов.

В условиях блокады липолиза никотиновой кислотой наряду с уменьшением мобилизации СЖК под влиянием адреналина существенно снижается накопление тромбоцитов и пиррофосфата- $^{99m}\text{Tc}$  в сердечной мышце. Известно, что никотиновая кислота посредством активации фосфодистеразы усиливает расщепление циклического монофосфата в жировой ткани и тем самым снижает интенсивность гидролиза триацилглицеридов [14]. Введение гепарина в наших опытах приводит к резкому увеличению СЖК в крови, что полностью согласуется с данными литературы [4] об активации при этом липопротеидлипазы и усилении гидролиза липопротеидов. При введении адреналина в условиях действия гепарина наблюдается наиболее интенсивный прирост СЖК в крови. При этом возникает также наиболее значительное накопление тромбоцитов и пиррофосфата- $^{99m}\text{Tc}$  в сердечной мышце. Это свидетельствует о том, что в условиях увеличения СЖК в крови значительно повышается кардиотоксическое действие адреналина. Известно, что СЖК являются не только субстратом окисления, но также и факторами, избыточное потребление которых вызывает разобщение окисления и фосфорилирования в митохондриях и повышение потребления кислорода миокардом [18]. Можно полагать, что адреналин, действуя опосредованно через аденилатциклазную систему, увеличивает входение в миокардиальные клетки  $\text{Ca}^{2+}$ , избыток которого в сочетании с избытком СЖК приводит к значительному разобщению окисления с фосфорилированием и возникновению очаговых повреждений миокарда. Однако, как показывают наши опыты, значение СЖК этим не ограничивается. При введении адреналина в условиях нарушения его липолитического действия прослеживается тесная взаимосвязь между изменением содержания СЖК и тромбоцитов в крови и их накоплением в микроциркуляторном русле миокарда. Недавно установлено, что «субкритические» концентрации насыщенных и ненасыщенных жирных кислот потенцируют агрегацию тромбоцитов, вызван-

ную АДФ или адреналину, увеличивают стимулируют синтез таким образом, по-этому действию катехоламинов под влиянием СЖК к агрегации и адгезии агрегирует в просвете агрегационной спирали вать возникающие градиента давления предположение под влиянием о значительном повреждающим стимулом накоплением тромбоза вается содержание миокарда, находящиеся сложным морфологическим общепринятым В ходе этой реакции активных веществ (содержащих многообразные микроциркуляции.

Таким образом, СЖК играют важную роль в поддержании гомеостаза и возникновении тромбоза. Дальнейшее изучение роли СЖК в патогенезе атеросклероза и тромбозов позволит нам более полно понять механизмы антиагрегатных препаратов.

#### ROLE OF FREE FATTY ACIDS AND MYOCYTES

The role of free fatty acids in the pathogenesis of atherosclerosis and thrombosis under the influence of adrenaline. The lipolytic action of adrenaline on the release of free fatty acids from adipose tissue leads to an increase in the concentration of free fatty acids in the blood. This, in turn, leads to an increase in the aggregation of platelets and the accumulation of pyrophosphate- $^{99m}\text{Tc}$  in the myocardium. It is known that nicotine acid, by activating phosphodiesterase, increases the breakdown of cyclic monophosphate in adipose tissue and thus reduces the intensity of hydrolysis of triacylglycerols [14]. The introduction of heparin in our experiments leads to a sharp increase in free fatty acids in the blood, which is in full agreement with the data of the literature [4] on the activation of lipoprotein lipase and the intensification of hydrolysis of lipoproteins. Upon the introduction of adrenaline in the presence of heparin, the most intensive increase in free fatty acids in the blood is observed. At the same time, there also arises the most significant accumulation of platelets and pyrophosphate- $^{99m}\text{Tc}$  in the myocardium. This testifies to the fact that in the presence of an increase in free fatty acids in the blood, the cardiotoxic action of adrenaline is significantly enhanced. It is known that free fatty acids are not only a substrate for oxidation, but also factors, the excessive consumption of which causes uncoupling of oxidation and phosphorylation in mitochondria and an increase in the oxygen consumption of the myocardium [18]. It can be assumed that adrenaline, acting indirectly through the adenylate cyclase system, increases the entry of  $\text{Ca}^{2+}$  into myocardial cells, the excess of which in combination with an excess of free fatty acids leads to a significant uncoupling of oxidation with phosphorylation and the occurrence of focal myocardial damage. However, as our experiments show, the significance of free fatty acids is not limited to this. Upon the introduction of adrenaline in the presence of a disturbance of its lipolytic action, a close interconnection is observed between the change in the content of free fatty acids and platelets in the blood and their accumulation in the microcirculatory bed of the myocardium. It has recently been established that "subcritical" concentrations of saturated and unsaturated fatty acids potentiate the aggregation of platelets, caused-

Department of Pathology, Medical Institute, Ivanovo State University.

1. Манухин Б. Н., Березин В. П., Катанский В. П. Катехоламины и серотонин в патогенезе тромбозов. М.: Медицина, 1975, № 3, с. 3.

ную АДФ или адреналином [17]. Свободные жирные кислоты, по-видимому, увеличивают содержание липидов в мембранах тромбоцитов и стимулируют синтез эндоперексидей, простагландинов, тромбоксанов и, таким образом, повышают чувствительность тромбоцитов к агрегирующему действию катехоламинов. Можно полагать, что в наших опытах под влиянием СЖК значительно повышается способность тромбоцитов к агрегации и адгезии и наиболее активная в этом отношении часть их агрегирует в просвете капилляров миокарда. Кроме того, повышению агрегационной способности тромбоцитов, вероятно, могут способствовать возникающие в условиях введения адреналина резкие изменения градиента давления в полостях сердца и коронарных сосудах. Это предположение подтверждается имеющимися в литературе данными о значительном повышении чувствительности тромбоцитов к агрегирующим стимулам под влиянием переменного давления [2]. Наряду с накоплением тромбоцитов в сердечной мышце значительно увеличивается содержание серотонина. Тромбоциты в кровеносном русле миокарда, находящиеся в состоянии агрегации и адгезии, подвергаются сложным морфологическим изменениям, которые в литературе называют общепринятым термином — вискозный (вязкий) метаморфоз [16]. В ходе этой реакции тромбоциты высвобождают ряд биологически активных веществ (серотонин, кинины, катехоламины и др.), оказывающих многообразное влияние на сосудистую проницаемость и состояние микроциркуляции.

Таким образом, приведенные данные и их анализ указывают на важную роль СЖК в нарушении микроциркуляторно-тромбоцитарного гомеостаза и возникновении катехоламиновых повреждений миокарда. Дальнейшее изучение микроциркуляции при длительном введении катехоламинов позволит наметить пути целенаправленного воздействия на тромбоцитарное звено нарушения микроциркуляции с помощью антиагрегатных препаратов.

I. P. Gerelyuk

ROLE OF FREE FATTY ACIDS IN THROMBOCYTE ACCUMULATION  
AND MYOCARDIAL INJURY GENESIS UNDER CONTINUOUS  
ADRENALIN ADMINISTRATION

Summary

The role of free fatty acid (FFA) in thrombocyte accumulation and myocardial injury genesis under adrenalin administration was studied in experiments with rabbits. The lipolytical adrenalin effect was studied by heparin and nicotinic acid administration. Thrombocyte accumulation in the myocardium was estimated from electron microscopy data with autological  $^{51}\text{Cr}$ -labelled thrombocytes. The degree of myocardial injury was estimated by pyrophosphate- $^{99m}\text{Tc}$  accumulation. It was found that adrenalin administration induced an increase of FFA in blood and of thrombocytes in the myocardium parallel with the pyrophosphate- $^{99m}\text{Tc}$  accumulation in it. Adrenalin against the background of heparin administration resulted in a more significant increase of FFA in blood and thrombocyte and pyrophosphate- $^{99m}\text{Tc}$  accumulation in the myocardium. Against a background of nicotinic acid administration the lipolytical adrenalin effect reduced and thrombocyte and pyrophosphate- $^{99m}\text{Tc}$  accumulation in the myocardium decreased. FFA and thrombocyte accumulation are discussed for their role in pathogenesis of myocardial catecholamine injuries.

Department of Pathological Physiology,  
Medical Institute, Ivano-Frankovsk

Список литературы

1. Манухин Б. Н., Бердышева Л. В., Волина Е. В. Одновременное определение катехоламинов и серотонина после их очистки на ионообменной смоле. — *Вопр. мед. химии*, 1975, № 3, с. 317—321.

2. Маркосян Р. А., Попов Е. Г., Позин Е. Я., Радин А. Ю. Новый механизм регуляции функционального состояния кровяных пластинок.— В кн.: Актуальные проблемы гемостазиологии. М.: Наука, 1979, с. 110—115.
3. Меерсон Ф. З., Уголев А. А. Нарушение мембранного транспорта кальция как общее звено патогенеза различных форм недостаточности сердца.— Кардиология, 1980, 20, № 1, с. 68—75.
4. Солигернова И. Б., Никульчева Н. Г. Липолитические ферменты плазмы крови при экспериментальной гиперлипидемии и атеросклерозе у кроликов.— Кардиология, 1980, № 8, с. 34—38.
5. Сорокин Л. В. Роль циклических нуклеотидов в адренергической и холинэргической регуляции сердца.— Успехи физиол. наук, 1980, 11, № 1, с. 120—139.
6. Фролов В. А., Демуров Е. А., Казанская Т. А. и др. Некоторые особенности липидного обмена при экспериментальном инфаркте миокарда и влияние их на сократительную функцию сердца.— Кардиология, 1979, № 1, с. 87—93.
7. Шепелева И. И., Сапрыгин Д. Б., Сакс В. А. и др. Экспериментальное обоснование визуализации поражения миокарда при помощи пирофосфата-<sup>99m</sup>Tc.— Мед. радиология, 1979, № 3, с. 16—22.
8. Abrahamsen A. F. A modification of the technique for <sup>51</sup>Cr-labelling of blood platelets giving increased circulating platelet radioactivity.— Scand. J. Haematol., 1968, N 5, p. 53—63.
9. Ceremuzynski L., Herbaczynsa-Cedro K., Nauman J. et al. Humoral, myocardial, enzymatic and histoenzymatic changes induced by adrenaline infused into healthy dogs in doses equivalent to that released spontaneously in coronary occlusion.— In: Eur. Congr. Cardiol. int. Congressentrum Rai. Amsterdam, 1976, Abstr. Book I, S. I., s. a., 689.
10. Coleman R. E., Klein M. S., Ahmed S. A. et al. Mechanisms contributing to myocardial accumulation of technetium-<sup>99m</sup> stannous pyrophosphate after coronary arterial occlusion.— Amer. J. Cardiol., 1977, 39, N 1, p. 55—59.
11. Duncombe U. The colorimetric determination of nonesterified fatty acids in plasma.— Clin. chem. acta, 1964, 9, N 2, p. 122—125.
12. Haft J. I., Kranz P. D., Albert F. J. et al. Intravascular platelet aggregation in the heart induced by norepinephrine. Microscopic studies.— Circulation, 1972, 46, N 4, p. 698—708.
13. Huy N. D., Boutet M., Roy P. E. In vitro production of cardiac necrosis by administration of isoproterenol. A new experimental model.— J. Mol. and Cell. Cardiol., 1977, 9, N 12, p. 29.
14. Kaijser L., Nye E. R., Eklund B. et al. The relation between carbohydrate extraction by the forearm and arterial free fatty acid concentration in man. I. Forearm work with nicotinic acid infusion.— Scand. J. Clin. and lab. Invest., 1978, 38, N 1, p. 41—47.
15. Kjekshus J. K., Ellekjaer E., Rinde P. The effect of free fatty acids on oxygen consumption in man: the free fatty acid hypothesis.— Ibid, 1980, 40, N 1, p. 63—70.
16. Lüscher E. F. Die physiologic der Blutplättchen.— Schweiz. med. Wschr., 1968, 98, N 6, S. 1629—1635.
17. Musso R., Russo M., Raimondo V. Effetto potenziante di alcuni acidi grassi nell'aggregazione piastrinica indotta da ADP, cillagene e l-epinefrina.— Boll. Soc. ital. biol. sper., 1980, 56, N 6, p. 569—575.
18. Opie L. H. Metabolic heart with special reference to carbohydrate metabolism in health and disease.— In: Myocardial Failure. Berlin e. a., 1977, p. 275—290.
19. Parkey R. W., Bonte F. Y., Stokely E. M. Acute myocardial infarction imaged with <sup>99m</sup>-technetium pyrophosphate and <sup>201</sup> thallium: a clinical evaluation.— J. Nucl. Med., 1976, N 17, p. 771—779.
20. Rolett E. L., Sanborn W. G. The effects of hypoxia on the accumulation of technetium-<sup>99m</sup> pyrophosphate in perfused rabbit septum.— J. Mol. and Cell. Cardiol., 1980, 12, N 8, p. 136—138.
21. Severson D. L. Regulation of lipid metabolism in adipose tissue and heart.— Can. J. Physiol. and Pharmacol., 1979, 57, N 9, p. 923—937.
22. Tobiasch V. Die Sache mit dem Stress.— Med. Monatsschr, 1975, 29, N 7, p. 291—296.
23. Waters D. D., Fozzester J. S. Myocardial ischemia: detection and quantitation.— Ann. med., 1978, 88, N 2, p. 239—250.

Кафедра патологической физиологии  
Ивано-Франковского медицинского института

Поступила в редакцию  
14.04.81

Е. А. Кречк  
Н. А. К  
Т. В. Ан

## МЕТАБО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ

Особенности взаимоотношений функциональных особенностей сердца в различные периоды времени недостаточности кровообращения. Особенности экспериментальной модели недостаточности кровообращения в патологическом процессе ее поражения. Особенности патофизиологического процесса развития легочно-сердечной недостаточности. Особенности взаимоотношений функциональных особенностей сердца в различные периоды времени недостаточности кровообращения. Особенности экспериментальной модели недостаточности кровообращения в патологическом процессе ее поражения. Особенности патофизиологического процесса развития легочно-сердечной недостаточности.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей взаимоотношений функциональных особенностей сердца в различные периоды времени недостаточности кровообращения. Особенности экспериментальной модели недостаточности кровообращения в патологическом процессе ее поражения. Особенности патофизиологического процесса развития легочно-сердечной недостаточности.

Опыты выполнены в лаборатории физиологии сердца и сосудов (А. с. СССР № 82640) на изолированных сердцах (КЭ) на изолированной массе животного. Длительность эксперимента (КЭ через 1,5 и 3 мес после операции) была взята на исследование. В остром опыте после введения препарата внутримышечно и внутривенно осуществляли регистрацию катетеризации полостей сердца, системное артериальное давление, частоту сердечных сокращений, систолическую скорость с помощью ультразвуковых доплерографических дексы сократимости (d).

После окончания операции желудочка (Р) да прямым путем. Для определения частоты сердечных сокращений и ударного объема крови использовали гемодинамические показатели.

После окончания операции проведения морфологического исследования.

Наряду с полным исследованием гистохимическими