

Функціонально-морфологічна характеристика коронарних судин при різній вираженості обмеження коронарної перфузії

Робота виконана на наркотизованих собаках в умовах катетеризації та естественої аутоперфузії крупної артерії серця без вскрытия грудної клітки з використанням моделі дозованого обмеження коронарного кровотоку на 30, 50, 70 і 90 % вихідного рівня і наступної гістологічної та електронно-мікроскопічної оцінки стану коронарного судинного русла. Встановлено неоднорідний характер змін опору судин серця в зоні порушеної перфузії: поряд з їх адекватною регуляторною ділатацией показана можливість фазних змін коронарного опору і навіть його збільшення, найбільш характерного для значного обмеження коронарного кровотоку. З допомогою функціональних та морфологічних підходів обґрунтовано активний характер змін опору судин серця, в тому числі його збільшення, патогенетичне значення якого визначається можливістю прогресування порушення кровоснабження міокарда.

Вступ

Наслідки гострого порушення коронарного кровообігу визначаються не тільки адаптивно-компенсаторними і функціональними особливостями ішемізованого міокарда, але й резервними можливостями самого коронарного русла та адекватною реалізацією цих можливостей. Найбільше значення при цьому має регуляторна ділататорна реакція коронарних артерій, спрямована до збереження постійної коронарної перфузії [11, 12]. Разом з цим, в літературі є нечисленні свідчення можливості активного збільшення опору судин серця у зоні порушеного коронарного кровотоку [8, 9, 13].

У попередніх дослідках ми також отримали результати про можливість різноспрямованих, залежних від виявленості коронарної недостатності, змін опору коронарних артерій при обмеженні в них кровотоку [3]. У зв'язку з цим ми взяли собі за мету вивчити природу виявленого нами явища з урахуванням функціональних та морфологічних проявів реакцій судин серця при різній вираженості обмеження коронарної перфузії.

Методика

Експерименти виконані на наркотизованих собаках з катетеризованою без скресання грудної клітини обгинаючою віткою лівої коронарної артерії. Використана природна кардіосинхронізована аутоперфузія судини (підключично-коронарний шунт), в якій під флоуметричним контролем (флоуметр фірми «Nihon Kohden», Японія) відтворювали дозоване обмеження кровотоку: на 30 % (I серія дослідів), 50 % (II серія дослідів), 70 % (III серія дослідів) і 90 % від початкового (IV серія дослідів). Кожна серія включала не менш 20 експериментів. Одночасна реєстрація дистального коронарного тиску забезпечувала можливість розрахунку опору судин серця, у тому числі його діастолічної фракції. Активну складову останньої виявляли з рахунком кінцево-діастолічного тиску в лівому шлуночку.

Для морфологічних досліджень серце видаляли з грудної клітки та клали на лід. Гістологічно досліджували зразки тканини лівого шлу-

© Н. М. ОРЛОВА, О. С. ГАВРИШ, 1992

ночка, фіксованої у забарвлювали гема. Для електронної мікроскопії, дофосфатному буфері, ключали в епонарал, зрізи виробляли на микротомі марки EM-125.

Результати та їх обговорення

У кожній з серій дослідів супроводжувалося чотирма зонами: в одній третині відбувалися й підвищення. Формування мірності. Так, при початковому) у більшості коронарні реакції: збільшення було відмічено в цих. Разом з цим, навіть у перфузії в одній третині дії збільшеннямності питома вага та ні кровотоку вони стережень. В умовах чаткової) збільшення більшості досліджень цим виразно зменшицій в напрямку від перфузії вони спост16,7 % дослідів. Той на ішемію, спрямова міокарду, поступали цтво порушення регу

Аналіз неадекватності рішення питання про коронарного опору і з відомостей про з'являють сприяти пасивні судинному руслі. Це турні скорочення кар порушення на рівні м невідновленого кров однак, свідчать про го опору, яка швидко шення опору зпостеріди коронарному кр ішемії опору судин фармакологічними п денні 1,4-дігідропіри.

Поряд з цим, спонарних реакцій на судин серця, яка виз ку в лівому шлуночку. Разом з цим, розра тегральну величину, зованої вітки лівої нарного судинного які дозволяють біль коронарного судинно

Характеристика обмеженості

у собак в умовах катетеризації великої артерії серця без застосування моделі дозованого обмеження коронарного кровотоку, 70 і 90 % вихідного рівня і об'єктивно-мікроскопічною оцінкою стану судин. Установлено неоднорідний характер ділататорної ділянки показана ділянка спротивлення і навіть його значительного обмеження коронарних судин і морфологічних змін судинного спротивлення, патогенетичне значення коронарного обмеження кровотоку.

У собак в умовах катетеризації великої артерії серця без застосування моделі дозованого обмеження коронарного кровотоку, 70 і 90 % вихідного рівня і об'єктивно-мікроскопічною оцінкою стану судин. Установлено неоднорідний характер ділататорної ділянки показана ділянка спротивлення і навіть його значительного обмеження коронарних судин і морфологічних змін судинного спротивлення, патогенетичне значення коронарного обмеження кровотоку.

У собак в умовах катетеризації великої артерії серця без застосування моделі дозованого обмеження коронарного кровотоку, 70 і 90 % вихідного рівня і об'єктивно-мікроскопічною оцінкою стану судин. Установлено неоднорідний характер ділататорної ділянки показана ділянка спротивлення і навіть його значительного обмеження коронарних судин і морфологічних змін судинного спротивлення, патогенетичне значення коронарного обмеження кровотоку.

У собак в умовах катетеризації великої артерії серця без застосування моделі дозованого обмеження коронарного кровотоку, 70 і 90 % вихідного рівня і об'єктивно-мікроскопічною оцінкою стану судин. Установлено неоднорідний характер ділататорної ділянки показана ділянка спротивлення і навіть його значительного обмеження коронарних судин і морфологічних змін судинного спротивлення, патогенетичне значення коронарного обмеження кровотоку.

У собак в умовах катетеризації великої артерії серця без застосування моделі дозованого обмеження коронарного кровотоку, 70 і 90 % вихідного рівня і об'єктивно-мікроскопічною оцінкою стану судин. Установлено неоднорідний характер ділататорної ділянки показана ділянка спротивлення і навіть його значительного обмеження коронарних судин і морфологічних змін судинного спротивлення, патогенетичне значення коронарного обмеження кровотоку.

ночка, фіксованої у 10 %-ному формаліні. Зрізи з парафінових блоків забарвлювали гематоксиліном і еозином, азаном по Гейденгейну [2]. Для електронної мікроскопії тканину фіксували у забуференому 4 %-ному параформі, дофіксували у 1 %-ному ізотонічному розчині OsO_4 у фосфатному буфері ($[\text{OsO}_4]$ 0,1 моль/л; pH 7,4), зневоднювали і закладали в епонаралдит за стандартною методикою [1]. Ультратонкі зрізи виробляли на приладі марки LKB-8 800 і досліджували у мікроскопі марки EM-125.

Результати та їх обговорення

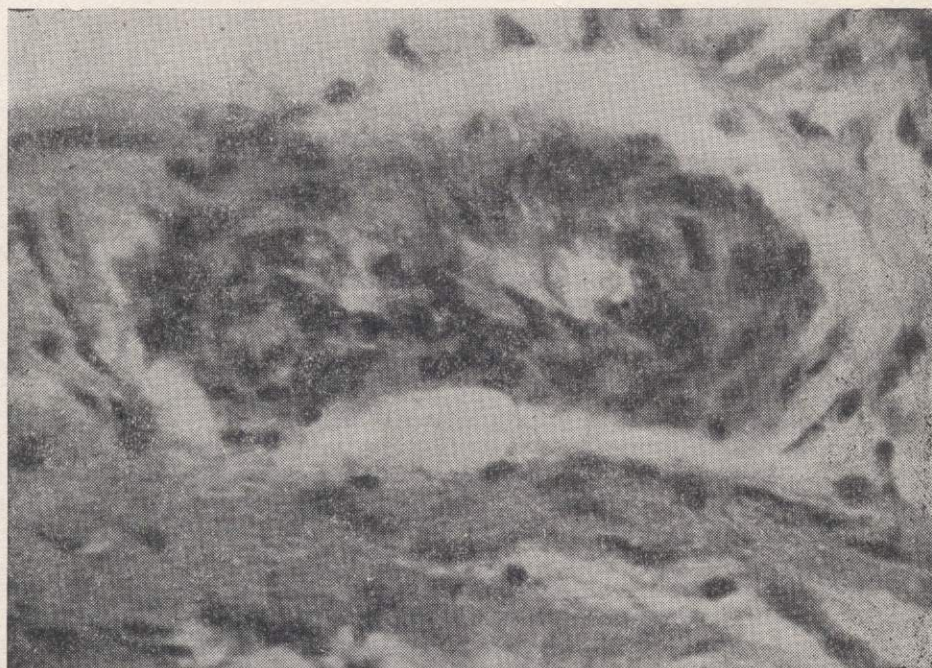
У кожній з серій дослідів обмеження коронарного кровотоку у собак супроводжувалося неоднорідними змінами опору судин гіперперфузованої зони: в одних тварин він знижувався, у других — збільшувався, у третіх відбувалися його фазні коливання з перевагою зниження або підвищення. Формування вказаних реакцій підкорялося певній закономірності. Так, при помірному обмеженні кровотоку (на 30 і 50 % від початкового) у більшості тварин спостерігалися адекватні ділататорні коронарні реакції: зниження опору судин серця на 30-й хвилині діяння було відмічено в цих серіях у 63,6 та 55,0 % досліджень відповідно.

Разом з цим, навіть в умовах помірного обмеження коронарної перфузії в одній третій спостережень судини серця відповідали на ішемічне діяння збільшенням опору. В міру прогресування коронарної недостатності питома вага таких реакцій збільшується: при 70 %-ному обмеженні кровотоку вони стали переважними і складали 60,0 % від усіх спостережень. В умовах субтотального обмеження перфузії (90 % від початкової) збільшення коронарного опору було відмічено в переважній більшості досліджень (83,3 % від їхнього вихідного числа). Поряд з цим виразно зменшилася питома вага ділататорних коронарних реакцій в напрямку від I до IV серії дослідів. При 70 %-ному обмеженні перфузії вони спостерігалися в 40,0 %, а при 90,0 %-ному — лише в 16,7 % дослідів. Той факт, що адекватні ділататорні коронарні реакції на ішемію, спрямовані на збереження певного рівня кровопостачання міокарду, поступалися місцем неадекватним, ми розглядали як свідчення порушення регуляції кровообігу гіперперфузованої зони.

Аналіз неадекватних реакцій серця вимагав, перш за все, рішення питання про активний або пасивний характер збільшення коронарного опору і зворотність виявлених змін. В літературі є чимало відомостей про з'явлення в умовах ішемії численних порушень, які можуть сприяти пасивному збільшенню опору кровотоку в коронарному судинному руслі. Це, перш за все, міокардальний набряк і контрактурні скорочення кардіоміоцитів, набряк судинної стінки та складні порушення на рівні мікроциркуляторного русла, які формують феномен невідновленого кровообігу [4, 10]. Деякі результати наших досліджень, однак, свідчать про зворотність спостережуваного збільшення коронарного опору, яка швидко реалізується (повно чи частково): виразне зменшення опору спостерігалось з перших секунд після видалення перешкоди коронарному кровотоку. Помірне зниження збільшеного в умовах ішемії опору судин серця було відмічено також при діянні деякими фармакологічними препаратами, зокрема при інтракоронарному введенні 1,4-дігідропіридинів, верапаміла.

Поряд з цим, свідченням про активний характер неадекватних коронарних реакцій на ішемію є активна складова діастолічного опору судин серця, яка визначається з урахуванням кінцево-діастолічного тиску в лівому шлуночку і використовується для аналізу таких реакцій. Разом з цим, розрахунковий показник коронарного опору відбиває інтегральну величину, яка характеризує стан великого басейну катетеризованої гілки лівої коронарної артерії. Тому, для оцінки стану коронарного судинного русла, ми використовували морфологічні підходи, які дозволяють більш диференційовано оцінювати стан різних відділів коронарного судинного русла, в тому числі його резистивної ланки на

Найбільш виражені морфологічні ознаки судинних змін були виявлені при значному обмеженні коронарного кровотоку (70 і 90 % вихідного). Не дивлячись на виникнення чіткої неадекватності кровопостачання міокарду, гістологічні дослідження поряд з типовими ділататорними коронарними реакціями продемонстрували присутність у зоні діяння звужених артерій та артеріол, а також судин середнього калібру.



Характерно, що як
ного русла при значном
ня артеріальних і ділат
що саме в цих серіях до



судин гіперперфузуюмої з спрямованими реакціями виявлялися чіткі зміни пошкодження та адапції в клітинах. Ознаками нежиттів були збільшення з їхнє переважне розміщення численними дрібними зватися, утворювати кондотеліального шару суверхні клітин. Цьому ступів, справжніх мікропроникають у середину зливанням мікропіноцитоб'ємом, у поліморфні сприяла інтенсифікаціялося збільшенням сумар

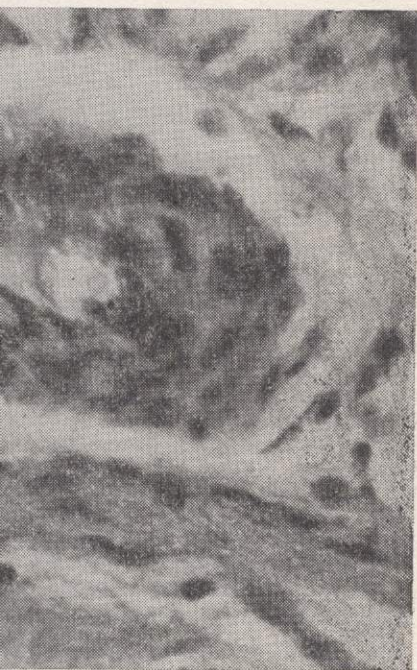
В умовах прогресувні» клітини, геть усі «нслабко взаємодіють з нежиттів зводилися до набукоплазматичного ретикуту, збільшення числа лдин мали ниркоподібну базальної поверхні, з з

Таким чином, результати морфологічних досліджень підтвердили активний характер відзначених нами неоднорідних змін коронарного опору. Функціональна поляризація артерій та артеріол при гіперперфузії з перевагою їхнього розширення відображала адекватну регуляторну коронарну реакцію, спрямовану на збереження коронарного кровотоку за рахунок реалізації розширювального резерву судин. Протилежні ефекти, які виявляються переважно активним звужуванням судин серця, свідчили про порушення регуляторних реакцій коронарного русла в умовах ішемічного впливу. Саме інтегральний результат кількіс-

В умовах прогресув
ні» клітини, геть усі «н
слабко взаємодіють з м
цитів зводилися до набу
коплазматичного ретику
ту, збільшення числа л
дин мали ниркоподібну
базальної поверхні, з з

75 % сумарного опору судин сер-

ознаки судинних змін були вияв-
ного кровотоку (70 і 90 % вихід-
ніткої неадекватності кровопоста-
нення поряд з типовими ділататор-
онстрували присутність у зоні ді-
також судин середнього калібру.



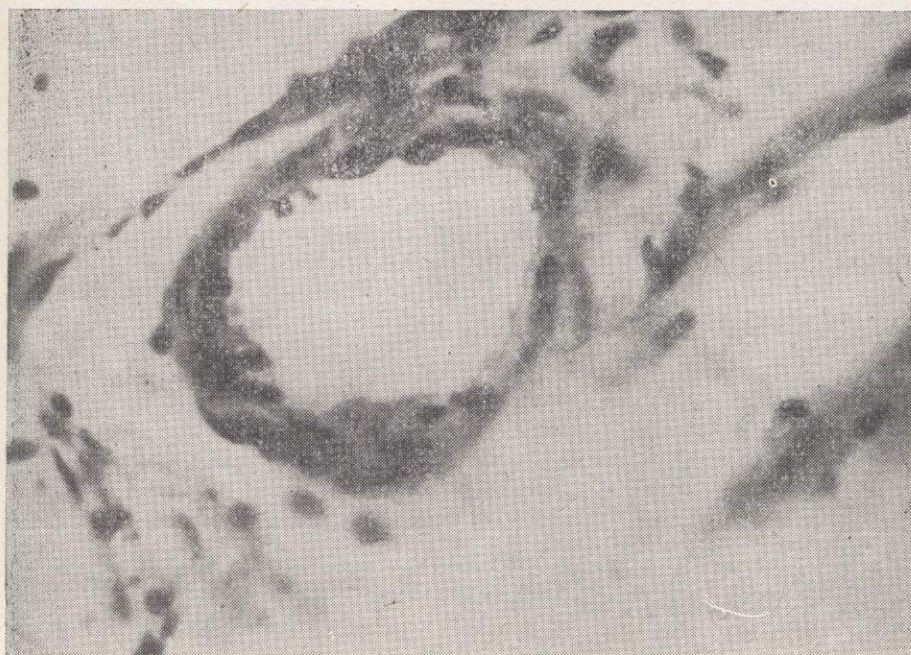
тані вираженої констрикції при обмежу-
нарної артерії на 90 %. Окраска гемато-

функціональної поляризації резис-
тної перфузії біля 20 % дрібних
і станом проміжної функціональ-
ментом якої був помірний розмір
ні число таких судин зменшува-
функціональний стан, результатом
відкритих і закритих дрібних ар-
нки звужених судин свідчать про
що виявилось хвилястістю інти-
теліальних клітин, скороченням,
тадненням гладеньком'язових клі-
ал. 1). Діатовані інтрамуральні
яння (мал. 2). Як видно, стінка
дритий, ядра гладеньком'язових

логічних досліджень підтвердили
і неоднорідних змін коронарного
герій та артеріол при гіперперфу-
дображала адекватну регулятор-
збереження коронарного крово-
льного резерву судин. Протилеж-
о активним звужуванням судин
торних реакцій коронарного рус-
інтегральний результат кількіс-

ного співвідношення протилежно спрямованих реакцій конкретних ко-
ронарних судин в значній мірі виявляв відзначені нами в усіх серіях
дослідів неоднорідні зміни коронарного опору: його зниження, збіль-
шення або фазне коливання з перевагою того, чи іншого ефекту.

Характерно, що як загальну тенденцію змін мікрогемодинаміки
ного русла при значному обмеженні кровотоку були зазначені звужен-
ня артеріальних і ділатація венозних його відділів. Слід підкреслити,
що саме в цих серіях дослідів частіше спостерігалось збільшення опору



Мал. 2. Ділатована інтрамуральна артерія міокарда собаки з 90 %-ним обмежуванням кровотоку. Окраска гематоксином та еозином. $\times 36.600$.

судин гіперперфузованої зони. Електронно-мікроскопічно, поряд з різно-
спрямованими реакціями гладеньком'язових клітин резистивних судин,
виявлялися чіткі зміни ендотелію, представлені сполученням елементів
пошкодження та адаптивно-компенсаторних процесів, які розвивалися
в клітинах. Ознаками підвищення функціональної активності ендотеліо-
цитів були збільшення загального числа мікропіноцитозних міхурців та
їхнє переважне розміщення уздовж мембранних поверхней клітини з
численними дрібними заглибленнями цитолемі. Везикули могли зли-
ватися, утворювати конгломерати або ланцюжки. Адаптивні зміни ен-
дотеліального шару супроводжувалися збільшенням мембранної по-
верхні клітин. Цьому сприяли формування випинань цитоплазми, ви-
ступів, справжніх мікроворсинок, і навпаки, бухтоподібних угинів, які
проникають у середину клітини, рясна везикуляція ендотеліоцитів, із
зливанням мікропіноцитозних міхурців, які значно відрізнялися за
об'ємом, у поліморфні конгломерати (мал. 3). Посиленню везикуляції
сприяла інтенсифікація енергоутворюючих процесів, що підтверджува-
лося збільшенням сумарного об'єму мітохондрій.

В умовах прогресування коронарної недостатності з'являлися «тем-
ні» клітини, геть усі «нафаршировані» поліморфними везикулами, які
слабко взаємодіють з плазмолемою. Ознаки пошкодження ендотеліо-
цитів зводилися до набухання мітохондрій, фрагментації каналців сар-
коплазматичного ретикулуму, локального лізису елементів цитоскеле-
ту, збільшення числа лізосом. Ендотеліальні клітини спазмованих су-
дин мали ниркоподібну форму з різкою деформацією люмінальної та
базальної поверхні, з зосередженням органел у біляядерній зоні. По-



Мал. 3. Ускладнення просвіту прекапіляра міокарда і збільшення площини зовнішньої та внутрішньої поверхні ендотеліоцитів внаслідок утворення численних мікровиступів та угинів їх плазмолеми. Зб. 19 000.



Мал. 4. Фрагмент стінки скороченої дрібної інтрамуральної артерії міокарда з ускладненням контурів гладеньком'язової клітини та розташуванням помірно набряклих ендотеліоцитів у вигляді «частоколу». Зб. 18 000.

шкодження мембран і ній, що характеризується нерівномірним розподілом міофібрил (мал. 4). При цьому в місцях контактів субендотеліальних фільтрату. Різка ділація артерій, а також атеросклеротичних змін у коронарних артеріях можуть бути функціональною активною реакцією на порушення гемодинаміки, що визначає формування і розвитку коронарного судинного захворювання.

Таким чином, порушення коронарного судинного русла, що веде до коронарної перфузії до міокарда, є одним з факторів, що сприяє розвитку невідновлюваних змін в міокарді, що призводить до його адекватної перфузії, характерного для значно

N. N. Orlova, A. S. Gavrish

FUNCTIONAL-MORPHOLOGICAL CHANGES IN CORONARY VESSELS DURING CORONARY PERFUSION

Limitation of coronary perfusion leads to an increase in resistance of vessels in the myocardium. This may be followed by an increase in the resistance of diastolic coronary vessels. The character of changes in resistance of vessels is determined by the morphological and electron-microscopic changes in the structure and active character of the endothelium. This increase is pathogenic for the development of the coronary perfusion disorder.

Academician N. D. Strazhesko, Institute of Cardiology, Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карпун В. Я. Электронная микроскопия. — Киев: 1989.
2. Меркулов Г. А. Курс патологической анатомии. — М.: 1989.
3. Орлова Н. Н. Особенности течения коронарного кровообращения в различных степенях нарушения. — Сердце. № 1. — С. 10—13.
4. Ambrosio G., Weisman M. Regional myocardial perfusion. — Circulation. — 1989. — 80, 1. — P. 1—10.
5. Bossaller C., Fleck E. E. Regional myocardial perfusion // Z. cardiol. — 1989. — 78, 1. — P. 1—10.
6. Chester A. H., O'Neil G. Endothelial dysfunction in mediating endothelium-dependent vasodilation // Int. J. Cardiol. — 1990. — 31, 1. — P. 1—10.
7. Chilian W. M., Eastham C. L. Vascular resistance in the heart // Pt. 2. — P. H779 — H788.
8. Dellsperger K. C. Effect of myocardial ischemia on vascular resistance // Ibid. — 1990. — 259, 1. — P. 1—10.
9. Gorman M. W., Wangler J. Changes in ischaemic myocardial perfusion // P. 38—44.
10. Jennings R. B., Reimer W. J. Myocardial load, membrane damage and cell death // P. 769—780.
11. Jha L. B., Sharma J. D. Myocardial perfusion pressure and its effect on myocardial perfusion // P. 13—16.
12. McGinn A. L., White C. Myocardial perfusion. Influence of heart rate and pressure on myocardial perfusion. — 1990. — 81, N 4. — P. 1—10.



арда і збільшення площини зовнішньої
ок утворення численних мікроступів



амуральної артерії міокарда з усклад-
озташуванням помірно набряклих ен-

шкодження мембран їхніх органел сполучалися з накопиченням і нерівномірним розподілом у цитоплазмі поліморфних мікропіноцитозних везикул. (мал. 4). При цьому спостерігалось розширення міжендотеліальних стиків субендотеліальної зони з накопиченням в ній плазменого фільтрату. Різка ділатація судин також сполучається із накопиченням альтеративних змін у ендотелії. Виявлені зміни ендотеліального шару коронарних артерій можуть розглядатися як морфологічні ознаки зміни функціональної активності ендотеліоцитів, яка в значній мірі опосереджує реакційну можливість гладеньком'язових клітин судинної стінки та визначає формування її активних реакцій [5, 6, 14].

Таким чином, проведені функціональні та морфологічні дослідження коронарного судинного русла у зонах із різним рівнем порушення коронарної перфузії дозволили встановити активну природу зазначених нами неоднорідних змін опору судин серця. Це в рівній мірі відноситься до його адекватного регуляторного зниження або збільшення, характерного для значного обмеження коронарного кровотоку.

N. N. Orlova, A. S. Gavrish

FUNCTIONAL-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CORONARY VESSELS WITH DIFFERENTLY EXPRESSED CORONARY PERFUSION LIMITATION

Limitation of coronary perfusion of different degree induces inhomogeneous changes in resistance of vessels in the hypoperfusing zone; an adequate dilatatory regulatory reaction may be followed by an increase in resistance of the coronary vessels. An active component of diastolic coronary resistance used to analyze vascular reactions, rate and character of changes in resistance under conditions of coronary perfusion as well as histological and electron-microscopic estimation of the vascular wall state testify to reversibility and active character of the observed changes in coronary resistance including its increase. This increase is pathogenetically significant as it may induce further development of the coronary perfusion disorder.

Academician N. D. Strazhesko Research
Institute of Cardiology, Ministry
of Public Health of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карупу В. Я. Электронная микроскопия // Киев: Вищ. шк., 1984.—208 с.
2. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники // М.: Медицина, 1969.—422 с.
3. Орлова Н. Н. Особенности регуляции коронарного кровообращения при прогрессирующих степенях нарушения коронарной перфузии // Кардиология.—1991.—31, № 1.—С. 10—13.
4. Ambrosio G., Weisman H. F., Mannisi J. A., Becker L. C. Progressive impairment of regional myocardial perfusion after initial restoration of postischemic blood flow // Circulation.—1989.—80, N 6.—С. 1846—1861.
5. Bossaller C., Fleck E. Endothelium-derived relaxing factor in human coronary artery // Z. cardiol.—1989.—78, suppl. 6.—С. 59—63.
6. Chester A. H., O'Neil G. S., Tadjkarimi S. et al. Jacoub M. N. The role of nitric oxide in mediating endothelium dependent relaxations in the human epicardial coronary artery // Int. J. Cardiol.—1990.—29, N 3.—С. 305—309.
7. Chilian W. M., Eastham Ch. L., Marcus M. L., Microvascular distribution of coronary vascular resistance in beating left ventricle // Amer. J. Physiol.—1986.—251, N 4, Pt. 2.—P. H779—H788.
8. Dellsperger K. C. Effects of coronary artery occlusion on the coronary microcirculation // Ibid.—1990.—259, N 3, Pt 2.—P. H909—H917.
9. Gorman M. W., Wangler R. D., De Witt D. F., Sparks H. V. Progressive vasomotor changes ischaemic myocardium // Acta med. Scand.—1984.—216, suppl. 694.—P. 38—44.
10. Jennings R. B., Reimer K. A., Steenbergen C. Myocardial ischemia revisited. The osmolar load, membrane damage and reperfusion // J. Mol. and Cell. Cardiol.—1986.—18, N 8.—P. 769—780.
11. Jha L. B., Sharma J. D. Myocardial reactive hyperemia in male and female rats at different perfusion pressures // J. Mol. and Cell. Cardiol.—1989.—21, suppl.—3.—P. 13—16.
12. McGinn A. L., White C. W., Wilson R. F. Interstudy variability of coronary flow reserve. Influence of heart rate, arterial pressure and ventricular preload // Circulation.—1990.—81, N 4.—P. 1319—1330.

13. Rubanyi G., Ligeti A., Koller A., Kovach A. G. Possible role of nickel ions in the pathogenesis of ischemic coronary vasoconstriction in the dog heart // J. Mol. and Cell. Cardiol.—1984.—16, N 4.—P. 533—546.
14. Vanhoutte P. M., Shimokawa Hiroaki. Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm // Circulation.—1989.—80, N 1.—P. 1—9.

Київ. наук.-дослід. ін-т кардіології
ім. акад. Н. Д. Стражеско
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 16.01.91

УДК 612.13+611.018.74+612.73

В. Ф. Сагач, М. М. Ткаченко, О. В. Базиліук

Роль ендотелію у судинних ефектах вінтоперолу

В експериментах на сосудах задньої кінечності наркотизованих собак і ізолюваних судинних полосках легочної артерії, порожниці вени і грудної аорти крыс досліджували ефекти внутріартеріального введення нового вазоактивного препарату вінтоперолу в дозах 0,01; 0,1 і 0,3 мг·кг⁻¹·мін⁻¹ в течение 10 мин і в концентрації 10⁻⁴ моль/л. Показано, що дезендотелізація судинного русла з допомогою сапоніну (0,1 мг/мл в течение 5 мин) і механічне видалення ендотелію полосок зменшували реакції вазодилатації і релаксації полосок на 50—60 % ісходних. При інфузії вінтоперолу (0,3 мг·кг⁻¹·мін⁻¹) в дезендотелізоване русло кінечності кровотоку зростає на 18 % ± 5 % проти 47 % ± 3,9 % ісходних значень. Блокада гуанілатциклази метиленовим синім зменшувала прирост кровотоку при дії вінтоперолу до 24 % ± 3,5 %. Сходині результати отримані в експериментах *in vitro*. Після дезендотелізації легочної артерії амплітуда розслаблення активованих гладких м'язів складала 21 % ± 3,7 % ісходного тону (в контролі 56 % ± 5,3 %). Угнетення реакції розслаблення судинних гладких м'язів під впливом вінтоперолу відмічено також після обробки препаратом госсіполом (2·10⁻⁵ моль/л) і метиленовим синім (5·10⁻⁵ моль/л), інгібує ефект котрих (50—100 %) залежав від тривалості їх дії. Таким чином, в реалізацію вазодилаторного ефекту вінтоперолу залучені ендотеліальні, дія яких опосередкована ендотеліальним фактором розслаблення.

Вступ

Новий вазоактивний препарат вінтоперол має виразні вазодилаторні властивості [9]. Показано, що вазодилаторні ефекти багатьох ендогенних біологічно активних речовин та фармакологічних препаратів реалізуються за участю ендотелію [1]. Таке залучення ендотелію у розвиток дилаторних реакцій зумовлено виділенням ендотеліальними клітинами фактору розслаблення, ідентифікованого останнім часом як оксид азоту [3, 6]. Його дія на гладенькі м'язи (ГМ) пов'язана з активацією у їх цитоплазмі розчинної фракції гуанілатциклази та збільшенням вмісту циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) [7].

У зв'язку з цим мета даної роботи полягала в тому, щоб з'ясувати можливість залучення ендотелію у розвиток вазодилаторних ефектів вінтоперолу.

© В. Ф. САГАЧ, М. М. ТКАЧЕНКО, О. В. БАЗИЛІУК, 1992

Методика

Досліди виконані на ралозо-уретановим (венно) та ізолюваних ефекти вінтоперолу. При цьому реєстрували зміни кровотоку в порожниці ПК-2 та (фірма «Siemens» Електронних судин. Вінтоперолу (фірма «Serva» ×кг⁻¹·хв⁻¹) у стегнових судин. Введення розчину метиленауанілатциклази на ендотелізацію здійснювали вводити у систему на 5 хв, що руйнування залежне розслаблення русла контролювали метиленауанілатциклази вазодилаторного стану ГМ — за руйнування папаверину гуанілатциклази здійснювали розчину метиленауанілатциклази. У досліді *in vivo* легеневої артерії, порожниці Kyoto.

Після декапітації вали. Потім з них нарізали до 2 мг з урахуванням (тобто під кутом прирізу у термостатовану (37 °С) такого соляного скляного посуду (16,3; NaH₂PO₄ — 1,38 (фірма «Serva», Німеччина). Далі препарати (вена), 5—10 мН (артерія) ГМ реєстрували електричного перетворення КСП 4. Активували клітинного калію до концентрації 10⁻⁴ моль/л синтезу ендотеліального СРСР; 2·10⁻⁵ моль/л «Serva», Німеччина; нічно — легким прокорму паперу [1]. Це одержано не пошкоджується функціональність за відсутності ма «Merck», Німеччина судинних ГМ нарізали для оцінки їх

Відносну зміну тиску вували у відсотках в турні), яка приймала ріаційної статистики.