

22 показники, які відображали всі групи нутрієнтів (білки, жири, вітаміни, мінеральні речовини), які, згідно з даними літератури, мають вплив на адаптаційно-компенсаторні механізми організму. Проведені розрахунки показали, що значення ВЗПР складалося: взимку – 29,5 %, влітку – 23,7 %, весною – 22,8 %, восени – 43 %, що дозволяє кваліфікувати захисну спрямованість раціону як низьку незалежно від сезону. Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок про відсутність протекторного впливу на органи та системи організму, крім того, подібна диспропорція необхідних складових протягом року є очевидним фактором ризику розвитку метаболічних порушень у тканинах пародонта, що потребує подальшого вивчення з метою розробки методів адекватної профілактики.

ВИСНОВОК Таким чином, запропонована планіметрична методика визначення захисної спрямованості харчування може бути використана при оцінці спрямованості аліментарного фактора, застосованого для профілактики

захворювань пародонта. До переваг методу відноситься інтегральний характер, який дозволяє врахувати синергізм та взаємний зв'язок біологічно активних речовин їжі. Запропонована методика відрізняється простотою, досяжністю для лікарів стоматологічного профілю. Об'єктивність методу, можливість використання у якості скринінгу дозволяють рекомендувати його для використання у стоматологічних закладах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конышев В.А. Питание и регулирующие системы организма. М.: Медицина, 1985. – 224 с.
2. Jan Egelberg. Диета и питание в профилактике болезней пародонта. // Квинтессенция. – 1991. – №5-6. – С. 397-409.
3. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. – Л.: Наука, Л., 1985. – 230 с.
4. Григоров Ю.Г., Козловская С.Г. Питание и феномен долгожительства. – К.: Общество "Знание". – 1988. – 48 с.

УДК 616.18.6:611-018.74:616.126-005.4

ВЗАЄМОДІЯ ОКСИДУ АЗОТУ ТА СИМПАТИЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Гаргін В.В.

Харківський державний медичний університет

ВЗАЄМОДІЯ ОКСИДУ АЗОТУ ТА СИМПАТИЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ – Робота присвячена вивченню морфологічного стану адренергічної іннервації серця та обміну окису азоту у хворих, що померли від гострого інфаркту міокарда. Застосовували гістологічні та гістохімічні методики для виявлення активності NO-синтази та стану симпатичної іннервації серця. Установлено наявність ознак пригнічення морфофункціонального стану адренергічної ланки вегетативної іннервації серця в перинфарктній зоні у вигляді появи осередків десимпатизації, зменшення щільності нервових волокон та зниження їх люмінесценції, збільшення кількості атрофічних нейронів. Відмічається зниження продукції синтази окису азоту в судинах серця. Описані зміни можуть призвести до збільшення периферичної резистентності при серцевій недостатності, порушень процесів регенерації у постінфарктний період, посилення склеротичних змін у міокарді.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОКСИДА АЗОТА И СИМПАТИЧНОЙ ИННЕРВАЦИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА – Работа посвящена изучению морфологического состояния адренергической иннервации сердца и обмена окиси азота у больных, которые умерли от острого инфаркта миокарда. Применяли гистологические и гистохимические методики для выявления активности NO-синтазы и состояния симпатичной иннервации сердца. Установлено наличие признаков угнетения морфофункционального состояния адренергического звена вегетативной иннервации сердца в перинфарктной зоне в виде появления ячеек десимпатизации, уменьшения плотности нервных волокон и снижения их люминесценции, увеличения количества атрофических нейронов. Отмечается снижение продукции синтазы оксида азота в сосудах сердца. Описанные изменения могут привести к увеличению периферической резистентности при сердечной недостаточности, нарушению процессов регенерации в постинфарктный период, усилению склеротических изменений в миокарде.

INTERACTION OF NITRIC OXIDE AND SYMPATHETIC INNERVATION IN ISCHEMIC HEART DISEASE – The work is devoted to study of morphological state of adrenergic innervation of the heart and nitric oxide in patients who died from acute myocardial infarction. Histological and histochemical method was used for determination of NO-synthetase activity and condition of sympathetic innervation of the heart. The depression of the morphofunctional state of adrenergic part of vegetative nervous system was revealed such as appearance of desympathetic zones, reducing adrenergic fiber density and depression of their luminescence, increasing atrophic neurocytes amount. Reducing of nitric oxide synthetase was detected in coronary vessels with changes of NO-synthetase localization. Described changes could cause increasing peripheral resistance in cardiac failure, disturbance of regenerative process and intensification of involutive processes and atherosclerotic cardiosclerosis.

Ключові слова: інфаркт міокарда, адренергічна іннервація, окис азоту, морфологія.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, адренергическая иннервация, окись азота, морфология.

Key words: myocardial infarction, adrenergic innervation, nitric oxide, morphology.

ВСТУП Незважаючи на певні успіхи в лікуванні гострого інфаркту міокарда (ГІМ), його питома вага у структурі смертності залишається досить великою та складала у 2001 році серед хвороб системи кровообігу 7,3 % [1]. Одним із шляхів удосконалення профілактики та лікування цієї патології є вивчення патогенетичних ланок, на які досі не звертали належної уваги. Враховуючи, що при ГІМ не завжди спостерігаються критичні (50-75 %) стенозуючі зміни коронарних артерій, а локалізація некротичних змін міокарда не завжди збігається з басейном найбільш ураженої гілки коронарних артерій [2], має сенс звернути увагу на такі механізми судинної регуляції як симпатoadrenalova система [3] та ендотелію [4]. Одним із показників стану ендотелію є продукція ним окису азоту (найвагомішого ендогенного вазодилатора) [5], що залежить від дії фермента синтази окису азоту [6]. Прийнято вважати, що високий рівень симпатичної активності збільшує уразливість міокарда при ішемії до смертельних аритмій. Дослідження ж останніх років свідчать, що ендогенний окис азоту може грати важливу роль у керуванні адренергічною системою, проте механізми здійснення такої регуляції залишаються не зовсім ясними.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало вивчення стану адренергічної іннервації та активності синтази окису азоту в серці у хворих, що померли від проявів ГІМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Для досягнення поставленої мети нами досліджено 99 сердець хворих, що померли внаслідок ГІМ у термін від 1 години до 7 днів після початку серцевого нападу. Групою контролю послужили 20 сердець загиблих унаслідок черепно-мозкових травм. Матеріал фіксували у нейтральному 10 % формаліні, а також у 4 % розчині параформальдегіду на фосфатному буфері. Зрізи, виготовлені з тканини фіксованої у формаліні, після стандартної парафінової проводки фарбували гематоксиліном і еозинном, пікрофуксином за ван Гізеном, Нісслом, Більшовським-Грос, гліоксиліновим методом. З тканини, фіксованої у

параформальдегіді, робили криостатні зрізи, на яких ставили тетразолієву реакцію на NADPH-діафоразну активність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні в усіх 99 випадках у міокарді виявлено зміни, що відповідають некротичній стадії інфаркту міокарда. При постановці тетразолієвої реакції в контрольній групі відкладення гранул формазану спостерігається в периваскулярному просторі і стінках артерій та артеріол. У групі померлих від ГІМ спостерігається пригнічення активності NO-синтази в першу добу з появою осередків з відсутністю відкладення гранул формазану. Випадки, де тривалість ГІМ складала 3 доби та більше визначаються появою осередків позитивної реакції переважно вдалині від судин. При цитофотометричному вивченні виявлене пригнічене накопичення NO-синтази в тканині дослідної групи до $1,4 \pm 0,5$ ум. од. порівняно з $13,9 \pm 3,2$ у контролі ($p < 0,05$) в ранні терміни після інфаркту з наступним збільшенням до $9,3 \pm 2,7$ ум. од.

При фарбуванні за Більшовським-Грос нервові волокна розташовуються переважно по ходу судин. Нервові волокна набряклі, з ознаками аргірофілії. Імпрегнація волокон нерівномірна з чергуванням світлих і темних ділянок. За ходом волокон відзначаються варикозні потовщення, осередки деструкції і фрагментації. Цитоплазма з ознаками вакуалізації.

При фарбуванні мікропрепаратів за Нісслем виявляється зміна форми нейронів та вигляді збільшення їхніх розмірів, явища перинуклеарного хроматолізу, набряку, що прийнято розглядати як дистрофічні зміни і прояви аксональної реакції, а набряк клітини варто розглядати як її гідропічну дистрофію. У прилеглих до некротичних змін ділянках відзначається гомогенізація нейронів.

При вивченні адренергічної іннервації гліоксильовим методом спостерігається різке ослаблення люмінесценції міокарда і коронарних судин. Варикозні розширення, характерні для термінальних структур, у зоні ішемії були відсутні чи незначні. Періинфарктна зона мала слабо розмиту люмінесценцію, з наявністю розрізнених відрізків неяскрової люмінесценції.

Необхідно відзначити, що відзначаються ділянки, переважно навколо гомогенізованих нейронів, де нейрогістохімічні реакції найменш виражені, аж до практично повної відсутності значущих результатів, що свідчить про наявність зон десимпатизації міокарда.

Як відомо, NO-синтаза, що відноситься до групи NADPH-діафораз, є основним ферментом, що сприяє продукції окису азоту з L-аргініну в ендотеліоцитах і деяких інших клітинах [6], та за ступенем її гістохімічної активності можна судити про продукцію окису азоту.

Враховуючи, що ураження ендотелію призводить до зниження синтезу NO ще до початку некротичних змін в ішемізованому міокарді, недостатність NO є однією з початкових ланок у патогенезі ГІМ. NO інгібує чутливі кальцієві каналці, що веде до зниження впливу адренергічної стимуляції [7]. Крім того, пригнічення пресинаптичного вивільнення норадреналіну, що є NO-залежним механізмом, також слід розглядати як захисний механізм при ішемії міокарда [8], що реалізується у зниженні іонотропного та хронотропного ефектів симпатичної іннервації.

Виявлені в нашому дослідженні зміни адренергічної іннервації свідчать про різке зниження концентрації

катехоламінів у періинфарктній зоні в гострій фазі інфаркту міокарда, у результаті впливу інадекватного подразника на адренергічні терміналі. Зникнення крапкових світлень по ходу аксонів, зниження рівня люмінесценції, утрата медіатора в зоні ураження, дифузійна розмита люмінесценція, зміни нейронів свідчать про функціональне виснаження більшості нейронів, у той час як мала частина терміналей збережена, однак у ній порушене співвідношення нерозчинної і розчинної фракції медіатора в аксонах (відсутність медіатора у вигляді гранул). Можна припустити, що зниження ступеня симпатизації міокарда починає розвиватися ще у донекротичну стадію ГІМ у відповідь на зниження рівня NO.

Результатом зниження адренореактивних властивостей серця і судин є зниження участі серця в рефлекторних системних гемодинамічних реакціях [9], при цьому спостерігається зміна реагування на аферентну імпульсацію від барорецепторів, одним з наслідків чого є зниження інтенсивності скорочувальної функції міокарда, що, можливо, сприяє зменшенню ступеня ішемічної альтерації серця і потенціюванню репаративних процесів. У той же час зниження щільності адренергічних нервових волокон пов'язано з виснаженням змісту медіатора в нейронах унаслідок припинення аксоплазматичного струму, що постійно постачає нейрони медіатором.

ВИСНОВКИ 1. При гострому інфаркті міокарда спостерігається виражене пригнічення продукції окису азоту на ранніх термінах з поступовим відновленням у подальшому періоді. Локалізація NO-синтази при цьому змінюється. 2. Пригнічення адренергічної іннервації серця, поява зон десимпатизації є наслідком не тільки ішемії міокарда, а й дисбалансу регуляторних систем тканинного гомеостазу.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні наявності взаємодії системи продукції окису азоту та симпатичної ланки вегетативної іннервації з іншими регуляторними системами, пошуку шляхів корекції порушень тканинно-клітинного гомеостазу.

ЛІТЕРАТУРА

1. В.М. Коваленко, А.П. Дорогой. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення // Серце і судини. – 2003. – №2. – С. 4-10.
2. Horie T. Histopathological findings of coronary arteries in cases with acute coronary syndromes. // Journal of Cardiology. – 1999. – Suppl 1. – P. 3-8.
3. Ferrari R., Ceconi C., Curello S. et al. The neuroendocrine and sympathetic nervous system in congestive heart failure // European Heart Journal. – 1998. – V. 19. – Suppl. F. – P. 45-51.
4. Cooke J.P. The endothelium: a new target for therapy. // Vase. Med. – 2000. – №5. – P. 49-53.
5. Haynes W.G., Ferro C.E., Webb D.J. Physiologic role of endothelin in maintenance of vascular tone in humans // Journal Cardiovascular Pharmacology. – 1995. – V. 26. – Suppl. 3. – P. 183-185.
6. Ma S., Abboud F.M., Felder R.B. Effects of L-arginine-derived nitric oxide synthesis on neuronal activity in nucleus tractus solitarius // American Journal Physiology. – 1995. – № 2. – P. 487-491.
7. Gallo, M. P., Ghigo, D., Bosia, A. et al. Modulation of guinea-pig cardiac L-type calcium current by nitric oxide synthase inhibitors // J. Physiol. (London). – 1998. – V. 506. – P. 639-651.
8. Schwarz P., Diem R., Dun N.J., Forstermann U. Endogenous and exogenous nitric oxide inhibits norepinephrine release from rat heart sympathetic nerves // Circ. Res. 1995. – V. 77. – P. 841-848.
9. Литвицкий П.Ф. Закономерности и роль изменений симпатической и парасимпатической регуляции сердца при его локальной ишемии и реперфузии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1997. – №2. – С. 13-18.