



© Р.К. Кадыров, 2010

УДК 616.37-005. 4-092.4

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КОШКИ И ЕЕ КРОВЕНОСНОМ РУСЛЕ НА РАННИХ СРОКАХ НАРУШЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

РЕНАТ КАРИМОВИЧ КАДЫРОВ, канд. мед. наук, асс. кафедры нормальной анатомии

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» (e-mail: kadrenat59@mail.ru)

Реферат. Проведено изучение структуры поджелудочной железы кошки на фоне экспериментальной ишемии с помощью методов ЭПР- и ЯМР-спектроскопии. Исследование проведено на 38 животных, в качестве контроля использованы 3 особи. Наиболее ранние изменения в структуре поджелудочной железы происходят уже через 5 мин ишемии, которые достоверно можно определить с помощью спектроскопических методов исследования.

Ключевые слова: поджелудочная железа, артериальное кровообращение, ишемия, ЭПР-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия.

STRUCTURAL CHANGES IN PANCREAS OF CATS AND PANCREATIC BLOODSTREAM AT EARLY STAGES OF ARTERIAL CIRCULATION DISTURBANCE

R.K. KADYROV

Abstract. Morphology of cat pancreas was studied by EPR- and MRI-spectroscopy during the experimental ischemia. The study was conducted on 38 animals, 3 animals were used as control group. The earliest changes in the structure of the pancreas occur within 5 minutes of ischemia; these changes can be reliably determined by spectroscopic methods.

Key words: pancreas, arterial circulation, ischemia, EPR-spectroscopy, MRI-spectroscopy.

Проблема ишемических повреждений различных органов и тканей остается одной из самых актуальных и недостаточно изученных в медицине и биологии. Эта актуальность обусловлена в первую очередь запросами клинической медицины, где врачам приходится сталкиваться с ишемическим повреждением различных органов [1, 2, 3, 15]. Несмотря на кажущуюся хорошую изученность последствий гипоксии для многих органов и тканей, в целом механизмы ишемических повреждений разнообразных клеток и возможность их последующей регенерации остаются не до конца исследованными [2, 11]. В рамках этой проблемы несомненный интерес представляют вопросы, связанные с воздействием ишемии на поджелудочную железу [4, 6, 7, 13]. Этот интерес связан не только с конкретными клиническими ситуациями (тромбоз, эмболия, спазм сосудов поджелудочной железы), но и определяется малой изученностью последствий ишемии для данного органа, в частности нет однозначных данных о времени развития структурных изменений в железе в зависимости от степени ишемии.

Целью настоящей работы явилось экспериментальное изучение морфологии поджелудочной железы на ранних сроках нарушения артериального кровообращения. Исследование поджелудочной железы проводилось на 38 кошках массой от 2,25 кг до 3,75 кг методами ЭПР- и ЯМР-спектроскопии.

Материал и методы. Изучали поджелудочную железу кошки на различных сроках ишемии органа. После внутримышечного введения рометара в дозе 0,2 мл/кг срединной лапаротомией вскрывалась брюш-

ная полость. В операционную рану выводили желудок, печень, выделяли и перевязывали чревную и краниальную брыжеечную артерию на различные сроки от 0 до 90 мин (сроки перевязки сосудов 5, 15, 30, 60, 90 мин). В качестве контроля были использованы 3 кошки, которым была произведена лапаротомия, а лигатуры на артерии, кровоснабжающие поджелудочную железу, не накладывались. Поджелудочная железа нарезалась на кусочки, которые при ЭПР-спектроскопии подвергались замораживанию жидким азотом и стандартизировались с помощью пресс-формы. Спектры ЭПР регистрировались на ЭПР-спектрометре SE/X-2544 фирмы «Радиопан» (Польша) с рабочей частотой 9400 мГц (X-диапазон), шириной протяжки магнитного поля 2 000 гаусс. Сигнал ЭПР записывался в виде первой производной линии максимального наклона в миллитеслах (мТл) поглощения. Полуширина линии измерялась между точками максимального наклона. Для сравнительной оценки спектров ЭПР был выбран *g*-фактор.

ЯМР-спектроскопия проводилась при комнатной температуре на ЯМР-спектрометре MSL-400 фирмы «Брукер» (Германия) на частоте 161,9 мГц, магнитное поле 9,395 Тл. После экспериментальной ишемии поджелудочная железа извлекалась из брюшной полости, разрезалась на кусочки, которые стандартизировались по объему пробирки. Тотчас же проводилась ЯМР-спектроскопия. Нами исследованы образцы поджелудочной железы в контроле и далее через 5, 15, 30, 60, 90 мин ишемии. В ЯМР-спектрах тканей определялись неорганический фосфор (+5ppm) и фосфокреатин (0ppm), а также промежуточные фосфорные образова-

ния, участвующие в синтезе фосфолипидов мембран, которые сформированы главным образом глицерофосфорилхолином (GPC) и глицерофосфорилэтаноламином (GPE). Это продукты катаболизма мембран клеток. Они располагаются на отметке 3—3,3 ppm. С помощью ЯМР-спектроскопии получили спектры данных соединений в поджелудочной железе и проследили их динамику в зависимости от степени ишемии органа.

Полученные спектры идентифицировались в сравнении со спектрами, полученными F. Wehrli и W. Semmler [14, 17].

Исследование животных проводили согласно международным и российским этическим нормам.

Результаты и их обсуждение. Результаты ЭПР- и ЯМР-спектроскопии оценивали в условных единицах (1 условная единица = 1 мм). Статистическую обработку проводили по тестам Student. Различия между экспериментальными данными считали достоверными, если $p \geq 0,95$. Результаты представлены как среднее значение $\pm$ средняя ошибка.

С помощью ЭПР-спектроскопии в нормальной поджелудочной железе удалось определить сигналы с g -факторами 1,94, 1,92 и 1,89, исходящими от железосерных белков, а также сигнал с g -фактором 2,025, исходящим от окисленного центра сукцинаткоэнзимредуктазы.

ЭПР-спектроскопия уже через 5 мин ишемии выявила увеличение интенсивности сигналов с $g=1,94$, $g=1,92$, $g=1,89$ и уменьшение сигнала с $g=2,025$. При увеличении

продолжительности ишемии до 30 мин отмечается дальнейший рост интенсивности сигналов с $g=1,94$, $g=1,92$, $g=1,89$ и снижение интенсивности сигнала с $g=2,025$. Через 60 мин ишемии интенсивность сигналов с $g=1,94$, $g=1,92$, $g=1,89$ значительно увеличивалась, а выраженность сигнала с $g=2,025$ снижалась, что и отражено на рис. 1. Полученные данные отражают негативные процессы, происходящие в митохондриальной дыхательной цепи.

ЯМР-спектроскопия позволяет выявить в паренхиме нормальной поджелудочной железы интенсивный сигнал, исходящий от фосфокреатина и незначительный сигнал от неорганического фосфата.

Через 5 мин ишемии определяется снижение по сравнению с контролем интенсивности сигнала от фосфокреатина и увеличение интенсивности сигнала от неорганического фосфата. Через 30 мин ишемии наблюдается дальнейшее снижение интенсивности сигнала от фосфокреатина и увеличение интенсивности сигнала от неорганического фосфата. Увеличение продолжительности ишемии приводило к росту интенсивности сигнала от неорганического фосфата и уменьшению выраженности сигнала от фосфокреатина. Это свидетельствовало об ухудшении энергетического метаболизма. Динамика изменений ЯМР-спектров поджелудочной железы на фоне ишемии отражена на рис. 2.

Выводы:

1. ЭПР-спектроскопия позволяет выявить изменения в поджелудочной железе кошки уже через 5 мин после

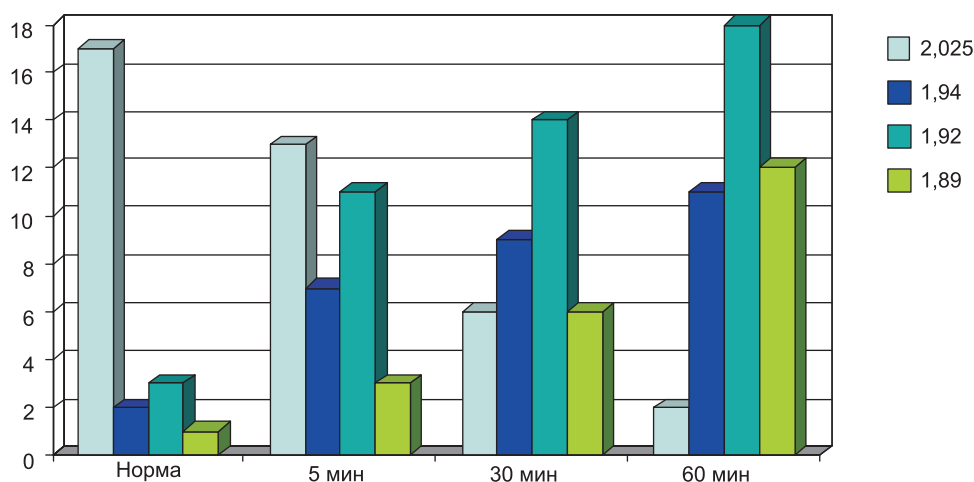


Рис. 1. Динамика изменений g -фактора на разных сроках ишемии поджелудочной железы

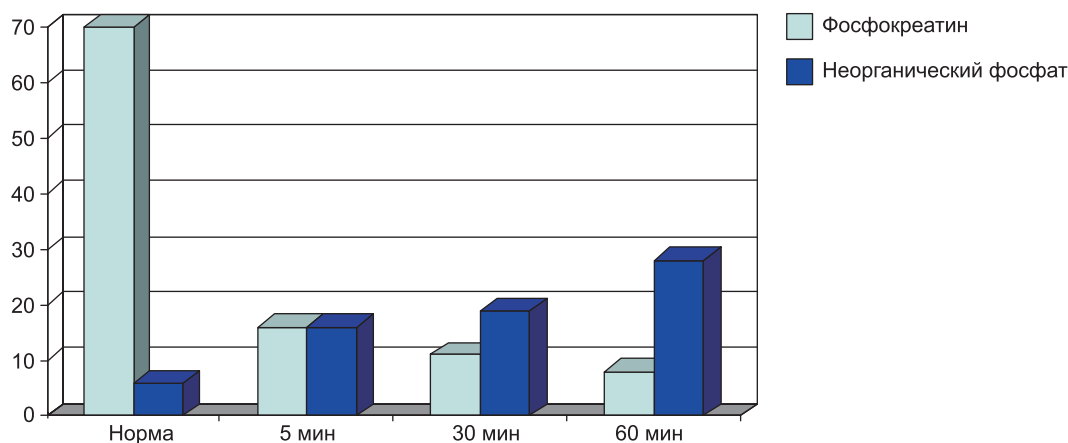


Рис. 2. Динамика изменений ЯМР-спектров поджелудочной железы на разных сроках ишемии поджелудочной железы

прекращения артериального кровотока; по мере развития ишемических повреждений отмечается увеличение интенсивности сигналов от железосерных белков, а также ее снижение от окисленного центра сукцинат-коэнзимредуктазы, что свидетельствует о негативных сдвигах в митохондриальной дыхательной цепи.

2. ЯМР-спектроскопия выявляет изменения в поджелудочной железе кошки через 5 мин ишемии. На фоне продолжающейся ишемии отмечается снижение интенсивности сигнала от фосфокреатина и рост интенсивности сигнала от неорганического фосфата, что говорит об ухудшении энергетического метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкеев, Р.Ф. Деструкция тканей и свертывание крови / Р.Ф. Байкеев. — Казань: РЕМАРК, 1994. — 217 с.
2. Биленко, М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко. — М.: Медицина, 1989. — 368 с.
3. Богданов, О.А. Морфологическая характеристика изменений скелетных мышц при острой ишемии конечностей и постишемической рециркуляции / О.А. Богданов, И.В. Булычева, Г.А. Чекарева // Патологическая анатомия циркуляторных расстройств и нарушений тканевого гомеостаза: сб. науч. тр. / под ред. Г.А. Чекаревой. — М., 1987. — С.49—53.
4. Ефимов, А.Л. Прогностические критерии тяжести острого панкреатита в зависимости от изменения показателей микроциркуляции / А.Л. Ефимов, И.В. Гайворонский, С.В. Петров // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2006. — Вып. 1. — С.94—101. — (Сер. 11. «Медицина»).
5. Ингрэм, Д. Электронный парамагнитный резонанс в биологии / Д. Ингрэм. — М.: Мир, 1972. — С. 27.
6. Кокуева, О.В. Диагностика заболеваний поджелудочной железы: прошлое, настоящее и будущее / О.В. Кокуева, О.А. Усова, Н.В. Новоселя // Клиническая медицина. — 2001. — № 5. — С.56—58.
7. Кубышкин, В.А. Панкреонекроз: диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Кубышкин. — М., 1986. — 48 с.
8. Михайличенко, В.Ю. Экспериментальная оптимизация оперативных приемов изъятия сегмента поджелудочной железы для трансплантации / В.Ю. Михайличенко // Торсуевские чтения: сб. науч.-практ. работ. — Днепропетровск, 1999. — С.147—149.
9. Рюге, Э.К. Редокс — состояние переносчиков электрон-транспортной цепи митохондрий сердца в условиях перфузии — ишемии — реперфузии: исследование методом низкотемпературной ЭПР-спектроскопии / Э.К. Рюге, В.Л. Лакомкин, А.А. Тимошин // Биофизика. — 1997. — Т. 42, № 6. — С.1240—1245.
10. Степанов, А.А. ЯМР-спектроскопия высокого разрешения как метод исследования биологических жидкостей человека в норме и в патологии / А.А. Степанов, В.П. Кутышенко, В.С. Христофоров // Материалы Пушинской конференции молодых ученых. — Пушкино, 2008. — С.57—58.
11. Тимошин, А.А. Влияние ишемического preconditionирования на свободнорадикальные центры изолированного сердца крысы при ишемии и на ранней стадии реперфузии / А.А. Тимошин, В.Л. Лакомкин, Э.К. Рюге // Биофизика. — 2000. — Т. 45, № 1. — С.112—118.
12. Тимошин, А.А. Динитрозильные комплексы железа—новый тип гипотензивных препаратов / А.А. Тимошин, И.Р. Орлова, Э.К. Рюге [и др.] // Биофизика. — 2005. — Т. 50, № 3. — С.537—543.
13. Ahmed, S. Acute pancreatitis during sickle cell vaso-occlusive painful crisis / S. Ahmed, A.K. Siddiqui, R.K. Siddiqui [et al.] // Am. J. Hematol. — 2003. — Jul., 73 (3). — P.190—193.
14. Felix, W. Biomedical magnetic resonance imaging / W. Felix, D. Shaw, J. Bruce. — Kneeland VCH Publishers Inc., 1988. — 601 p.
15. Drummond, A. Development of a system for simultaneous 31P NMR and optical transmembrane potential measurement in rabbit hearts / A. Drummond, J. Macdonald, J. Dumas [et al.] // Eng. Med. Biol. Soc. — 2004. — № 3. — P.2102—2104.
16. Duchen, M.R. Imaging mitochondrial function in intact cells // M.R. Duchen, A. Surin, J. Jacobson // Methods Enzymol. — 2003. — Vol. 361. — P.353—389.
17. Semmler, W. In vivo magnetic resonance spectroscopy: basic principles and clinical applications in oncology / W. Semmler. — Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, 2005. — P.157—171.

© Н.В. Кожевникова, Р.Г. Сайфутдинов, Т.Н. Галиуллина, 2010

УДК 616.12-005.4-085-092+547:587.11+547.461.4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ СОВМЕСТНО С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ У БОЛЬНЫХ ИБС

НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА КОЖЕВНИКОВА, врач-кардиолог РКБ № 3 (8-903-314-15-76, e-mail: natalia-vik777@mail.ru)

РАФИК ГАЛИМЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии № 1

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрав»

ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА ГАЛИУЛЛИНА, докт. мед. наук., проф., зав. кафедрой технологии организации общественного питания Института экономики управления и права, Казань

Реферат. Исследовано влияние совместного применения ацетилсалициловой (АСК) и янтарной кислоты на антиагрегационную активность тромбоцитов и эндотелиальную дисфункцию у больных ИБС и сердечной недостаточностью (СН) ФК II—III. Выявлено достоверное улучшение данных показателей у обследованных больных по сравнению с применением АСК без янтарной кислоты.

Ключевые слова: АСК, янтарная кислота, эндотелиальная дисфункция, дезагрегация тромбоцитов.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF APPLICATION OF ACETYLSALICYLIC ACID AND ACETYLSALICYLIC ACID IN COMBINATION WITH SUCCINIC ACID IN THE PATIENTS WITH CHD

N.V. KOZHEVNIKOVA, R.G. SAYFOUTDINOV, T.N. GALIOULLINA

Abstract. The influence of the joint application of acetylsalicylic acid (ASA) and succinic acid on antiaggregatory platelet's activity and endothelial dysfunction of the patients with CHD and cardiac insufficiency (CI) FC II-III is researched. Reliable improvement of these parameters in the examined patients in comparison with application ASA without succinic acid is elicited.

Key words: ASA, succinic acid, endothelial dysfunction, platelets disaggregation.