

УДК 615.276

Л. А. МАТЕВОСЯН, Н. Р. ГЕВОРКЯН

К МЕХАНИЗМУ КАРДИОТОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИНДОМЕТАЦИНА

Данные литературы о фармакологических свойствах индометацина обширны, но и разноречивы. Индометацин является нестероидным противовоспалительным средством, применяемым при лечении ревматических полиартритов, острой подагры и т. д. [5]. Однако новых сведений относительно фармакологического действия индометацина в литературе почти нет [2].

Целью настоящей работы является изучение кардиотонических свойств индометацина и выяснение некоторых сторон механизма действия, обеспечивающих этот эффект.

Материал и методы исследования. Опыты проводились на 35 изолированных по Штраубу сердцах лягушек. Изучали прямое действие различных концентраций индометацина на амплитуду сокращений изолированного сердца. Для выяснения механизма кардиотонического действия индометацина в связи с реактивацией сульфгидрильных групп были проведены соответствующие эксперименты на остановленном хлористым кадмием сердце лягушки. В качестве контрольного донатора сульфгидрильных групп был изучен унитиол, а реактиватора — моноэтаноламин.

Результаты и обсуждение. Индометацин в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл не оказывал влияния на амплитуду сокращений изолированного сердца. Начиная с концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл, проявляется его кардиотонический эффект, который в среднем достигает $38,4 \pm 7,2\%$. Наибольшее увеличение амплитуды сокращений достигается при увеличении концентрации индометацина до $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл, в этом случае увеличение амплитуды составляет $73,6 \pm 15,6\%$.

Моноэтаноламин начинал оказывать кардиотонический эффект в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл — $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл, что соответствовало повышению амплитуды сокращений на 48—72%. Хлористый кадмий в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл вызывал почти полную остановку сердечных сокращений. Без применения препаратов многократное промывание изолированного сердца раствором Рингера восстанавливало амплитуду сокращений только спустя 5 минут. Введение индометацина в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл на фоне хлористого кадмия вызывало восстановление амплитуды до $82,6 \pm 1,7\%$ в течение 3—5 секунд. Подобный восстановительный эффект моноэтаноламин вызывал в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. С увеличением концентрации эффект моноэтаноламина закономерно возрастал, а при разведении до $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл амплитуда сокращений до-

стигала исходной величины. Унитиол, типичный донатор сульфгидрильных групп, также оказывал подобный восстанавливающий эффект, причем в зависимости от концентрации степень повышения амплитуды сокращений была различной. Унитиол в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл полностью восстанавливал первоначальную амплитуду сокращений.

Механизм действия некоторых кардиотонических препаратов, в частности сердечных гликозидов, обуславливается ингибированием тиоловых ферментов при блокировании содержащихся в них сульфгидрильных групп [4, 6]. Было показано, что донаторы сульфгидрильных групп в состоянии не только восстанавливать сердечные сокращения при ингибировании тиоловых ферментов, но и устранять нарушение их ритма [3]. Положительное кардиотоническое действие или терапевтический эффект при подобных аритмиях кроме донаторов сульфгидрильных групп могут оказать и реактиваторы сульфгидрильных групп, например моноэтанолламин [1]. По-видимому, кардиотонический эффект индометацина может быть отчасти обусловлен его способностью реактивировать сульфгидрильные группы транспортной мембранной АТФ-азы миокардиальных клеток. Для окончательного установления этого механизма действия индометацина необходимо провести специальные эксперименты.

НИИ кардиологии им. Л. А. Оганесяна
МЗ Арм. ССР

Поступила 20/IX 1985 г.

Լ. Ա. ՄԱՅԵՎՈՅՑԱՆ, Ն. Ռ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ԻՆԴՈՄԵՏԱՑԻՆԻ ԿԱՐԴԻՈՏՈՆԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել ինդոմետացինի կարդիոտոնիկ հատկությունները և բացահայտել այդ էֆեկտը ապահովող մեխանիզմի որոշ կողմերը: Փորձերը կատարվել են Շտոաուրիի մեթոդով մեկուսացված գորտերի սրտերի վրա: Հավանաբար, ինդոմետացինի կարդիոտոնիկ էֆեկտը մասամբ պայմանավորված է միկարդիալ բլիշների տրանսպորտային մեմբրանային ԱՆՖ-ազի սուլֆհիդրիլային խմբերին ռեակտիվացնող հատկությամբ:

L. A. Matevossian, N. R. Gevorkian

On the Mechanism of Cardiotonic Effect of Indometacin

S u m m a r y

It is supposed that the cardiotonic effect of indometacin results partially in its ability to reactivate the sulfhydryl groups of transport membranous ATP-ase in myocardial cells.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джанполадян Е. Г., Дядюра Ж. А. Кровообращение, 1972, V, 2, 28—30;
2. Красников Н. Ф. Кровообращение, 1984, XVII, 4, 8—12. 3. Меерсон Ф. Э., Пшеничкова М. Г., Погосян Л. А., Маслюк В. И., Клыков Н. В. В кн.: «Механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов». Л., 1968. 4. Торчинский Ю. Ферменты. М., 1964. 5. Харкевич Д. А. Фармакология. М., Медицина, 1981, 332. 6. Skon J. C. Biochem. Biophys. Res. Comm. 1963, 10, 1, 79—84.