

О. М. АВАКЯН, А. А. КАЛТРИКЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ В ПРОЦЕССЕ ЗАХВАТА НОРАДРЕНАЛИНА И АДРЕНАЛИНА

Изолированное сердце крысы обладает выраженной способностью захватывать перфузируемые катехоламины. Согласно данным Айверсена [3, 4], при перфузии катехоламинов в концентрации 10 мкг/мл происходит их захват и резервирование почти исключительно в симпатических нервах сердца (нейрональный захват, Захват 1), в то время как при перфузии в концентрации 5 мкг/мл—как в нервных элементах, так и, в особенности, в экстранейрональных участках (экстранейрональный захват, Захват 2). За последние годы оба процесса захвата подробно исследованы и охарактеризованы [2, 5, 6]. Однако значимость нейронального и экстранейронального захвата катехоламинов для функции сердца крысы специально не была изучена, что и явилось целью настоящего исследования.

Методика исследования. Опыты были поставлены на 457 изолированных сердцах белых крыс (120—170 г) обоего пола. Перфузия осуществлялась по методике, разработанной в лаборатории Айверсена [3, 4]. Силу и частоту сердечных сокращений измеряли пьезоэлектрическим датчиком. О тонусе коронарных сосудов судили по количеству капель раствора Кребса, оттекающих из сердца. Все эти показатели одновременно регистрировали на ленте четырехканального электроэнцефалографа (4ЭЭГ-1).

Части животных за 4 и 48 час. до эксперимента внутрибрюшинно вводили резерпин в дозе 5 мг/кг.

Во всех опытах работу сердца регистрировали через определенные промежутки времени, а именно до начала перфузии катехоламинов, на 1-ой, 2-ой, 5-ой и 10-ой минутах перфузии сердца катехоламинами и на 1-ой и 3-ей минутах промывания сердца свежим раствором Кребса. Измерение частоты, амплитуды и коронарного оттока производили в течение 10 сек и затем высчитывали их среднюю арифметическую величину. Показатели до начала перфузии катехоламинов служили контролем.

Использованные препараты. 1-норадреналин основание—производства фирмы Koch-Light Lab., норадреналин гидротартарат—харьковского химзавода и Koch-Light Lab., резерпин (рауседил)—Гедеон Рихтер. Норадреналин и адреналин перфузировали в концентрациях 10 мкг/мл и 5 мкг/мл (в расчете на основание).

Результаты. Перфузия норадреналина и адреналина в концентрации 10 мкг/мл в течение 10 мин не привела к статистически достоверному изменению ритма, амплитуды сокращений и объема оттекающей жидкости из сердца (рис. 1А). Перфузия обоих аминов в концентрации 5 мкг/мл в течение 5 мин также не изменила показателей деятельности сердца. Таким образом, нейрональный и экстранейрональный захват ка-

техоламинов сердцем крысы существенно не сказывался на его деятельности.

На фоне резерпинизации наступают значительные сдвиги в действии норадреналина и адреналина на амплитуду сердечных сокращений и на коронарный отток. Так, в опытах на сердце крыс, получивших резерпин за 4 часа, норадреналин в концентрации 10 мкг/мл вызывает усиление сердечных сокращений, в то время как адреналин приводит к их заметному угнетению (рис. 1Б). У крыс, получивших резерпин за 48 час., оба амина оказывают влияние, противоположное описанному выше.

При перфузии в концентрации 5 мкг/мл норадреналин, в отличие от

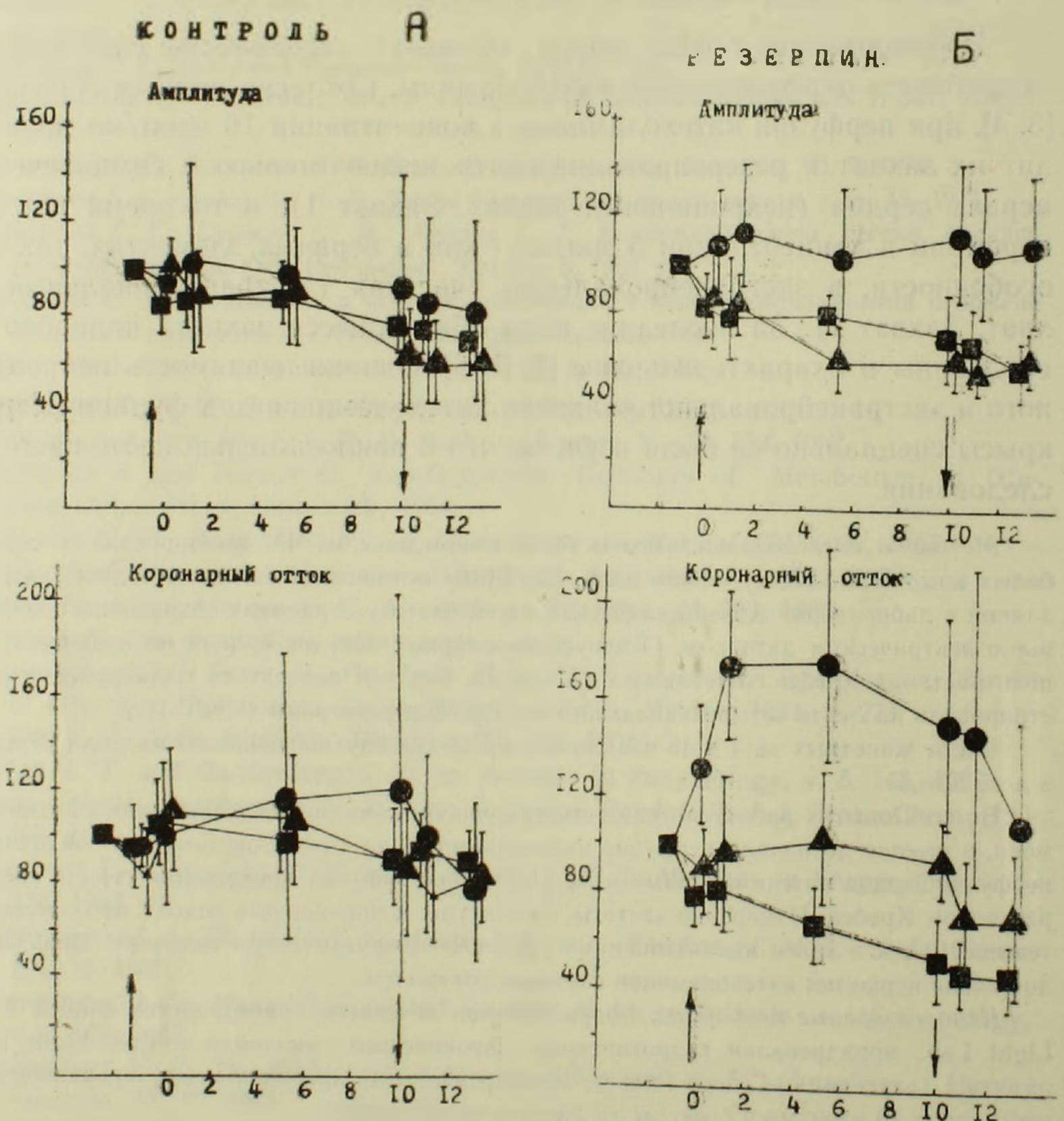


Рис. 1. Изменение амплитуды сердечных сокращений (амплитуда) и объема оттекающей жидкости (коронарный отток) из сердца крыс по ходу захвата норадреналина и адреналина. А. Опыты на сердце intactных животных. Квадратами отмечены сдвиги, регистрируемые при перфузии раствора Кребса (20), кружками—раствора Кребса, содержащего норадреналин (7), и треугольниками—содержащего адреналин (10). Катехоламины перфузировали в концентрации 10 мкг/мл. Б. Опыты на сердце резерпинизированных (за 4 часа) животных. Перфузия раствора Кребса (16) и растворов Кребса, содержащих норадреналин и адреналин (по 8) в концентрации 10 мкг/мл.

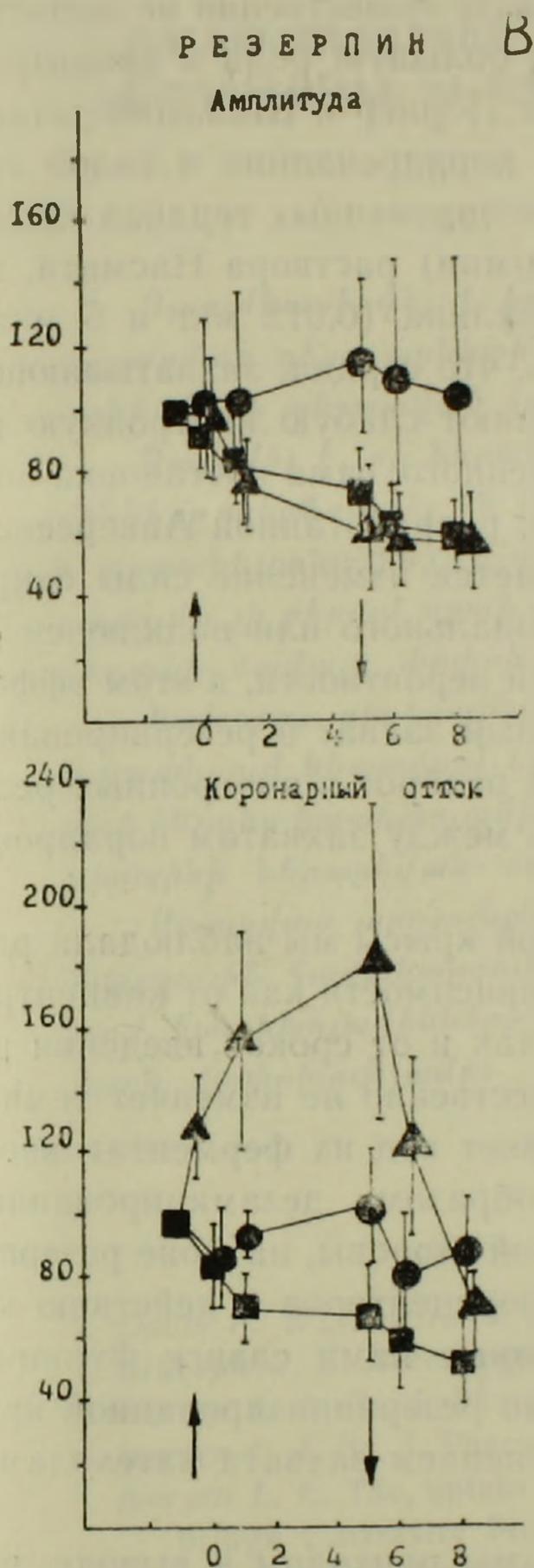


Рис. 1. Изменение амплитуды сердечных сокращений (амплитуда) и объема оттекающей жидкости (коронарный отток) из сердца крысы по ходу захвата норадреналина и адреналина. В. Опыты на сердце резерпинизированных (за 4 часа) животных. Перфузия раствора Кребса (13) и растворов Кребса, содержащих норадреналин (5) и адреналин (9) в концентрации 5 мкг/мл. Цифры в скобках указывают количество опытов в каждой серии. По оси абсцисс — эффект в процентах к исходным показателям, по оси ординат — время в минутах. Стрелками указаны начало и конец перфузии аминов.

адреналина, усиливает сокращения сердца резерпинизированной (за 4 часа) крысы. В этой концентрации по коронарорасширяющему действию адреналин значительно превосходит норадреналин (рис. 1В).

У крыс, получивших резерпин за 48 час., оба катехоламина в концентрации 5 мкг/мл не оказывают статистически достоверного влияния на функциональные показатели сердца.

Обсуждение результатов. В опытах на изолированном сердце крысы нами было установлено, что как нейрональный, так и экстранейрональный захват норадреналина и адреналина не приводит к статистически достоверным изменениям функциональных показателей деятельности сердца — ритма и амплитуды сердечных сокращений, а также тонуса коронарных сосудов. К сожалению, мы лишены возможности широкого обсуждения этих результатов, поскольку кроме статьи Ле Лорниер и Шайдман [9] в доступной нам литературе не нашли других указаний. Эти авторы не обнаружили корреляции между захватом норадреналина и

ритмом работы изолированного сердца крысы, что полностью согласуется с нашими результатами. Очевидно, при захвате существенно не меняется активность МАО сердца крысы, играющей большую роль в хронотропном действии катехоламинов [1]. Однако Ле Лорьер и Шайдман установили определенную связь между захватом норадреналина и силой сердечных сокращений. Так, в опытах на 35 изолированных сердцах крысы, перфузируемых постоянным объемом (9 мл/мин) раствора Насмита, путем введения в ток перфузата H^3 -норадреналина (0,012 мкг и 5 мкг в 5 мл в течение 15 сек) им удалось показать, что сердца, захватывающие большие количества норадреналина, проявляют слабую инотропную реакцию и наоборот. Как видно из вышесказанного, сама постановка опыта значительно отличается от классической, разработанной Айверсеном, и поэтому трудно сказать, чем обуславливается изменение силы сокращений сердца—различным уровнем нейронального или подключением также экстранейронального захвата. По всей вероятности, в этом эффекте более важное значение имеет нейрональный захват и резервирование аминов, так как кокаин уменьшает большой разброс в инотропных реакциях на H^3 -норадреналин и нарушает связь между захватом норадреналина и инотропной реакцией [9].

В опытах на сердце резерпинизированной крысы мы наблюдали различные, порою противоположные сдвиги в зависимости как от концентрации и типа перфузируемого катехоламина, так и от сроков введения резерпина. Известно, что резерпинизация существенно не изменяет темпов захвата катехоламинов, но значительно меняет ход их ферментативного инактивирования (образуются, главным образом, дезаминированные метаболиты) и резервирования [4, 8]. С другой стороны, на фоне резерпинизации изменяется чувствительность адренорецепторов к действию катехоламинов. Следовательно, регистрируемые нами сдвиги функциональной деятельности сердца предварительно резерпинизированной крысы могут быть обусловлены не только изменением захвата катехоламинов, но и другими причинами.

На основании полученных результатов мы приходим к выводу, что повышение содержания норадреналина и адреналина в симпатических нервных волокнах и в экстранейрональной ткани изолированного сердца крысы не является показателем улучшения или повышения функционального состояния органа. Опыты на сердцах резерпинизированных животных свидетельствуют о том, что в условиях опустошения запасов медиатора (стрессовые ситуации) захват катехоламинов может сопровождаться заметным изменением функции сердца.

Հ. Մ. ԱՎԱԿՅԱՆ, Հ. Հ. ԿԱՆՏՐԻԿՅԱՆ

ԱՌՆԵՏԻ ԱՆՋԱՏՎԱԾ ՍՐՏԻ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԵՎ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՅՈՒՐԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է կատեխոլամինների նեյրոնային և արտանեյրոնային յուրացման դերը առնետի սրտի ֆունկցիայի համար: Փորձերը դրվել են 457 առնետների անչափաժ սրտի վրա ըստ Այվերսենի մեթոդի:

Պարզվել է, որ նորադրենալինի և ադրենալինի նեյրոնային (կատեխոլամինները պերֆուզվել են 10 մկգ/մլ կոնցենտրացիայով 10 րոպեի ընթացքում և արտանեյրոնային) (5 մկգ/մլ կոնցենտրացիայով 5 րոպեի ընթացքում) յուրացումը չի բերում սրտի ռիթմի, կծկման ուժի և սրտակաձև անոթներից հոսող հեղուկի ծավալի փոփոխություն:

Նախօրոք ռեզերպինացված (4 և 48 ժամ առաջ) առնետների սրտի աշխատանքում նկատվում են տարբեր, և երբեմն հակադիր, տեղաշարժեր, կախված ինչպես կատեխոլամինի տեսակետից և կոնցենտրացիայից, այնպես էլ ռեզերպինի ներարկման ժամկետից:

Ստացված արդյունքները հիմք են տալիս եզրակացնելու, որ սիմպատիկ նյարդային համակարգուիթյան մեդիատորի պահուստի հյուսվածաներում կատեխոլամինների յուրացումը կարող է ուղեկցվել սրտի գործունեության փոփոխությամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Davis P. W., Horita A. Arch. int. Pharmacodyn., 173, 2, 1968.
2. Gillespie J. S. Adrenergic neurotransmission, Churchill Ltd, London, 1968.
3. Iversen L. L. Br. J. Pharmac. Chemother., 21, 3, 1963.
4. Iversen L. L. Br. J. Pharmac. Chemother., 25, 1, 1965.
5. Iversen L. L. The uptake and storage of noradrenaline in sympathetic nerves. Cambridge University Press, 1967.
6. Iversen L. L., Callingham B. A. Synaptic vesicles, specific granules, autopharmacology, Pergamon Press, Oxford—New York, 1970.
7. Iversen L. L., Glowinski J. Axelrod J. J. Pharmacol. Exp. Ther., 150, 2, 1965.
8. Jonason J. J. Pharm. Pharmac., 22, 2, 1970.
9. LeLorier J., Shideman F. E. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 130, 1, 1969.