

С. П. КОЛЧИН, В. А. САЛТЫКОВА

ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ МИОКАРДА, КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ И ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА В КРОВИ И МИОКАРДЕ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ МЫШЦЫ СЕРДЦА И ВВЕДЕНИИ НЕКОТОРЫХ БИОПРЕПАРАТОВ

Изменения нейро-гуморальных регуляций функций миокарда играют существенную роль в генезе функциональной недостаточности мышцы сердца [1]. Ранее было показано, что при экспериментально вызванном дифтерийном миокардите у кроликов развивается функциональная недостаточность миокарда [2]. Несмотря на то, что под влиянием препаратов—стимуляторов регенерации было отмечено усиление восстановительных процессов в миокарде, выражающееся в некоторой нормализации его гистоструктуры за счет восстановления внутренних структур мышечных волокон, пролиферации элементов соединительной ткани миокарда, некоторой регенерации мышечных элементов миокарда, нормализации некоторых биохимических показателей [3], функциональная неполноценность мышцы сердца сохранялась довольно долго [2, 3].

Известно, что дифтерийный токсин, как и многие другие бактериальные яды, вызывает повреждение не только миокарда, но и ряда других органов и систем организма: центральной нервной системы, вегетативных ганглиев, надпочечников и др. [4].

Отмечающееся при этом увеличение содержания 5-гидрокситриптамина—серотонина в крови считается одним из основных факторов, вызывающих повреждение клеток и тканей и обуславливающих дезадаптацию сердечно-сосудистой системы [5]. Имеется значительное число сообщений о том, что серотонин оказывает прямое влияние на силу сокращений миокарда [5, 6, 7]. Исходя из этого, в настоящей работе было изучено: 1) влияние экзогенного серотонина на максимальную силу сокращений левого желудочка сердца; 2) влияние экзогенного серотонина на максимальную силу сокращений левого желудочка сердца у кроликов при дифтерийном миокардите; 3) влияние серотонина на кровяное давление у интактных кроликов и у кроликов при дифтерийном миокардите; 4) изменение содержания серотонина в крови и миокарде у кроликов при дифтерийном миокардите, соотношение этих изменений с изменениями силы сокращений миокарда и уровнем кровяного давления и влиянием комплекса препаратов (гидролизата миокарда, РНК и витамина В₁₂), используемых в качестве стимуляторов восстановительных процессов, на эти соотношения.

В опытах использовано 94 кролика обоего пола, весом 2,7—3,5 кг. Повреждение мышцы сердца вызывали, однократно вводя животным в ушную вену 0,0003 мл дифтерийного токсина ($ДЛ_{100}=0,001$ мл/кг веса). Серотонин из крови и ткани сердца экстрагировали ацетоном. Тест-объектом для количественного определения серотонина служил атропинизированный отрезок конечной части ободочной кишки кролика, перфузируемый оксигенированным раствором Гэддума при $t=24^{\circ}\text{C}$. Максимальную силу сокращений миокарда определяли как и ранее [2], кровяное давление измеряли в сонной артерии. При изучении влияния экзогенного серотонина использовали серотонин-креатин-сульфат фирмы «Reanal», который в дозах от $0,5-10^{-6}$ до $3,10^{-3}$ г/кг вводили в краевую вену уха однократно или в в. jugularis путем перфузии через вставленную в нее канюлю под давлением 20—30 мм в. ст. со скоростью 10—50 мг/кг в мин.

Предварительно вводили атропин в дозе 1 мл 0,1% раствора на кролика.

У интактных кроликов содержание серотонина в крови равно $2,78 \pm 0,16$ мкг% ($P < 0,01$), в ткани предсердий— $1,45 \pm 0,69$ мкг% ($P < 0,01$) и в ткани левого желудочка— $0,023 \pm 0,0033$ мкг% ($P < 0,01$).

На основании рис. 1 можно отметить, что серотонин не влияет на величину максимальной силы сокращения миокарда левого желудочка сердца (кривая «а»), а между дозой введенного серотонина и уровнем

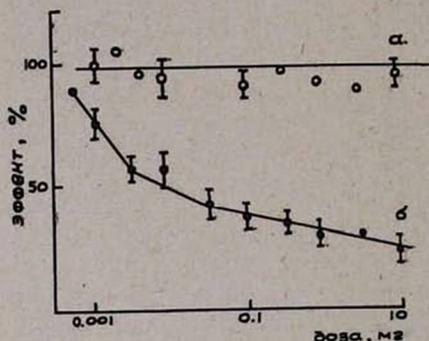


Рис. 1. Влияние серотонина на максимальную силу сокращений левого желудочка сердца и уровень кровяного давления, а—максимальная сила сокращения; б—уровень кровяного давления.

кровяного давления имеется обратная зависимость (кривая «б»). Данные соотношения для исследованного диапазона доз экзогенного серотонина (от 1 мкг до 10 мг) статистически достоверны ($P < 0,01$). Через 5—15 дней после введения животным дифтерийного токсина депрессорные эффекты экзогенного серотонина на 20—25% выше, чем таковые у интактных кроликов при введении аналогичных доз препарата ($0,05 < P < 0,01$). Пороговая доза серотонина, вызывающая минимальный депрессорный эффект, у кроликов при дифтерийном миокардите в 2—2,5 раза меньше, чем у интактных животных (1—2 и 5—10 мкг/кг соответственно, $0,05 < P < 0,01$). Напротив, в период 30—60 дней после введения животным дифтерийного токсина депрессорный эффект экзогенного серотонина менее выражен, по сравнению с депрессорным влиянием тех же доз амина у интактных кроликов (рис. 2).

После введения кроликам дифтерийного токсина содержание серотонина в крови, предсердиях и левом желудочке сердца возрастает: наи-

более значительно в крови, а наименее — в ткани левого желудочка сердца (рис. 3). Для исследованных сроков миокардита указанные сдвиги статистически достоверны ($0,05 < P < 0,01$). В период 1—5 дней после введения животным дифтерийного токсина максимальная сила сокращения миокарда левого желудочка сердца снижалась на 15—17%, по сравнению с таковой у интактных кроликов; возрастала на 10—18% в период 7—30 дней после введения бактериального яда; в период 40—120 дней после введения токсина снижалась на 12—17%. Методом корреляционного анализа установлено наличие функциональной зависимо-

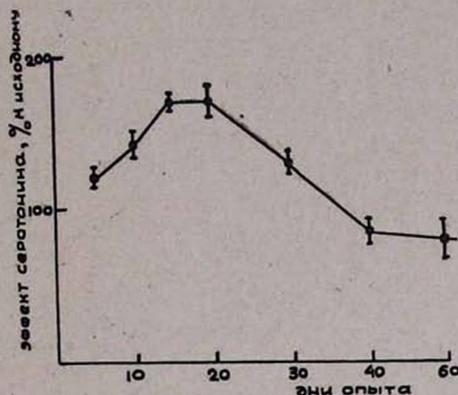


Рис. 2. Изменение эффективности депрессорной реакции на серотонин у кроликов после введения им дифтерийного токсина.

сти между концентрацией серотонина в крови и уровнем кровяного давления у кроликов в период 5—30 дней после введения токсина (при степени достоверности вычисленного коэффициента корреляции $P < 0,05$). Корреляционной зависимости между величиной максимальной силы сокращения левого желудочка сердца и содержанием серотонина в крови и тканях миокарда выявить не удастся, так как достоверность вычисленного коэффициента корреляции весьма сомнительна ($P > 0,1$).

Введение животным с миокардитом комплекса препаратов (гидролизата миокарда, РНК и витамина B_{12}) понижало содержание серотонина в крови ($0,1 < P < 0,05$) и повышало уровень кровяного давления ($0,2 < P < 0,1$), в отличие от животных тех серий опыта, в которых препараты не применялись, а содержание серотонина в тканях сердца и максимальная сила сокращения миокарда существенно не отличались (рис. 3а, б).

Таким образом, экзогенный серотонин в дозах от 2 мкг/кг до 10 мг/кг не влияет на максимальную силу сокращений миокарда левого желудочка сердца, но в этих же дозах вызывает депрессорный эффект, пропорционально дозе введенного серотонина. В период 1—40 дней после введения кроликам дифтерийного токсина содержание серотонина в крови возрастает в 4—5 раз по сравнению с нормой и это увеличение коррелирует со снижением уровня кровяного давления.

В ряде работ сообщается о том, что экзогенный серотонин на миокард влияет отрицательно, а на уровень кровяного давления двуфазно: за кратковременной фазой некоторого снижения кровяного давления следует длительная фаза повышения его уровня [7, 8]. В то же время имеются данные о том, что серотонин оказывает положительное инотропное влияние на папиллярную мышцу и деафферентированное сердце [6]. В настоящих опытах отрицательное или положительное влияние экзогенного серотонина на максимальную силу сокращений миокарда левого желудочка сердца не выявлено. Максимальная сила сокращения миокарда левого желудочка, определяемая в условиях полного пережатия аорты [2, 9], определяется упруго-эластическими свойствами миокарда, диастолическим наполнением и качественным состоянием мышцы левого желудочка—способностью сократительных единиц миокарда к сокра-

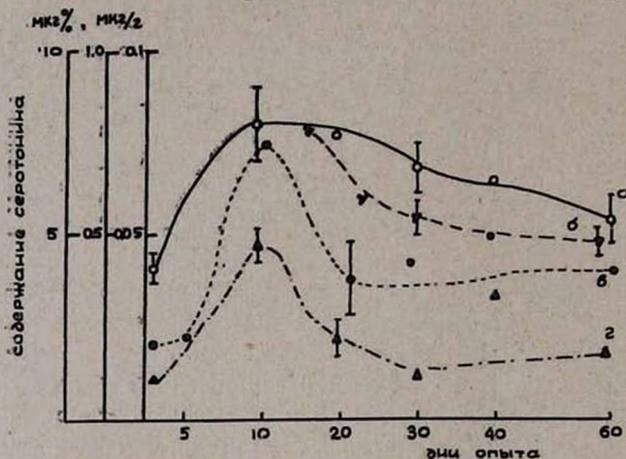


Рис. 3. Изменение содержания серотонина у кроликов после введения им дифтерийного токсина. а—серотонин крови; б—серотонин крови после введения токсина и гидролизата миокарда в комплексе с РНК и витамином В₁₂; в—серотонин в тканях предсердий; г—серотонин левого желудочка.

щению. Последнее зависит от числа и скорости ассоциации-диссоциации актин-миозиновых комплексов миофибрилл миокарда [9]. На основании результатов настоящей работы можно полагать, что экзогенный серотонин не оказывает непосредственного влияния на те факторы, которые определяют величину максимальной силы сокращений миокарда левого желудочка сердца. Подобное заключение вполне соответствует известным в настоящее время механизмам физиологического действия серотонина. Поскольку серотонин блокирует синтез адреналина [10] и взаимодействует с Д-рецепторами гладких мышц, в том числе и с рецепторами гладких мышц сосудов [11], в обоих случаях можно ожидать снижения тонуса сосудов и, следовательно, проявления депрессорного действия серотонина. В условиях всего организма снижение тонуса сосудов—уменьшение периферического сопротивления при прочих равных условиях приведет к адекватному уменьшению интенсивности сократительной функции миокарда левого желудочка сердца. По всей вероятности, по-

добные механизмы действия серотонина на сердечно-сосудистую систему можно допустить, рассматривая результаты настоящей работы. Однако рассмотреть на подобной основе влияние биопрепаратов на изменяющийся под влиянием бактериального токсина уровень серотонина в крови трудно, так как их действующие начала и механизмы действия недостаточно ясны [12]. Возможно, что какую-то роль в восстановлении нормального содержания серотонина в крови у кроликов при дифтерийном миокардите играет способность биопрепаратов усиливать восстановительные процессы [3].

Исходя из представленных данных, можно полагать, что серотонин, накапливающийся в крови и миокарде при дифтерийной интоксикации, обуславливает отмеченное снижение кровяного давления и, вследствие этого, интенсивность сократительной функции мышцы сердца. Считать, что серотонин прямо влияет на миокард, изменяя силу сокращений мышцы сердца, по всей вероятности, нельзя, хотя данная возможность не может быть исключена полностью.

Институт биологии
развития АН СССР

Поступило 20/III 1969 г.

Ս. Պ. ԿՈԼՉԻՆ, Վ. Ա. ՍԱԼՏԻԿՈՎԱ

ՍԵՐՈՏՈՆԻՆԻ ԱԶԻՅՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ԿԾԿՈՂ ՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ,
ԱՐՅԱՆ ՃՆՇՈՒՄԸ, ՍԵՐՈՏՈՆԻՆԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՐՅԱՆ ԵՎ
ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՄԵՋ, ՄԻՈԿԱՐԴԻ ԱԽՏԱՀԱՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԵՎ ՆՐԱ
ՎՐԱ ՄԻ ՇԱՐՔ ԲԻՈՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐՈՎ ԱԶԻԵԼԻՍ

Ա մ փ ն փ ո լ մ

Ինտակտ ճագարների և էքսպերիմենտալ ճանապարհով ստացված դիֆթերիկ միոկարդիտով ճագարների մոտ, հայտնաբերված է, որ էկզոգեն սերոտոնինը ունի ընկճող ազդեցություն և ուղղակի չի ազդում ձախ փորոքի մկանի կծկման աճի վրա:

S. P. KOLCHIN, V. A. SALTIKOVA

EFFECT OF CEROTONINE ON THE MYOCARDIUM
CONTRACTABILITY, BLOOD PRESSURE AND CHANGE IN
CEROTONINE CONTENT IN THE BLOOD AND MYOCARDIUM
IN MYOCARDIUM LESION AND ADMINISTRATION OF CERTAIN
BIOPREPARATIONS

S u m m a r y

It is shown in experiments on intact rabbits and on those with experimentally induced diphtheric myocarditis that exogenic cerotone exerts a depressive effect without direct influence on contractile force of the left ventricle myocardium.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bing R.* J. Physiol. Rev., v. 45, 171, 1965.
2. *Колчин С. П.* ДАН СССР, 176, 738, 1967.
3. *Полежаев Л. В., Колчин С. П., Садокова И. Е. Латышева Н. И.* ДАН СССР, 177, 1489, 1967.
4. *Молчанов В. И.* Дифтерия, М., Медгиз, 1960.
5. *Планельс Х. Х., Попененкова Э. А.* Серотонин и его значение в инфекц. патологии. М., 1965.
6. *Buccino V. A., Covell J. W., Sonnenblick E. H., Braunwald E.* Am. J. Physiol., 213, 483, 1967.
7. *Капекко У., McCubbin J., Page J. H.* Circul. Res., 8, 1228, 1960.
8. *Ткаченко К. Н.* Бюлл. exper. биол. и мед., 7, 22, 1968.
9. *Меерсон Ф. Э.* Гипертрофия, гиперфункция и недостаточность сердца, М., Медицина, 1968.
10. *Розенман Б. М., Шадурский К. С.* Бюлл. exper. биол. и мед., 5, 41, 1967.
11. *Абрамец И. И., Комиссаров И. В., Самойлович И. М.* Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 62, 1968.
12. *Колчин С. П.* ДАН СССР, 173, 221, 1967.