

А. Т. ТУСУЗЬЯН, С. А. СИСАКЯН, Н. Р. АЗГАЛДЯН

ВЛИЯНИЕ ИНДОМЕТАЦИНА НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В КРОВИ И ВНУТРИКАРДИАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ СТРУКТУРАХ ПРИ АДРЕНАЛОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА У КРЫС

В настоящее время установлено, что нарушения нервной регуляции сердца имеют большое значение в усилении экскреции катехоламинов, приводящие к метаболическим повреждениям миокарда [1, 3, 7, 14].

Несмотря на это, еще недостаточно изучена адренергическая иннервация сердца при адреналовом повреждении миокарда. Такие исследования кроме теоретического значения имеют и определенную практическую ценность, так как смогут пролить свет в некоторых вопросах патогенеза метаболических повреждений сердечной мышцы и оказаться полезными при изыскании лекарственных препаратов для профилактики и лечения инфаркта миокарда [4].

В свете изложенного представляет определенный интерес изучение локализации катехоламинов в нервных структурах и их содержание в крови в условиях комбинированного введения индометацина с адреналином.

Материал и методика. Опыты ставились на 60 белых беспородных крысах массой 120—150 г. Все животные были разбиты на 4 группы по 15 в каждой. В I группе подопытным животным вводили внутримышечно адреналин гидрохлорид однократно в дозе 2 мг/кг массы тела. Во II группе крысам вводили индометацин в дозе 50 мг/кг и через 30—40 мин вводили внутримышечно адреналин гидрохлорид в дозе 50 мг/кг. Животным III группы вводили индометацин в дозе 50 мг/кг и через 30—40 мин вводили внутримышечно адреналин гидрохлорид в дозе 2 мг/кг. В IV контрольной группе животным вводили только физиологический раствор. Животные I и III групп забивались декапитацией через 20 мин после введения адреналина, а крысы II группы, получавшие только индометацин,—через час после введения препарата. После забивки животных извлекали сердце и готовили замороженные срезы толщиной 25 микрон. Для выявления медиаторов адренергических нервов использован метод Фалька с применением раствора глиоксиловой кислоты в модификации В. А. Говырина [5]. Оценка интенсивности люминесценции проводилась с помощью 4-бальной шкалы. Для этого в препаратах, взятых с предсердий в 10 полях зрения (под иммерсией) подсчитывалось общее количество и интенсивность светящихся точек, с последующим пересчетом на мм² площади миокарда. Содержание катехоламинов в крови определялось флюориметрическим методом Шора и Олина в модификации А. А. Шаталовой [11]. Флюориметрическое определение проводили на спектрофлюориметре фирмы Хитахи.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что в миокарде контрольных крыс в области предсердной перегородки выявляется тончайшая сеть нервных волокон (рис. 1). Как правило на нервных волокнах выявляются интенсивно светящиеся гранулы, которые по мере уменьшения диаметра нерва светятся менее интенсивно, а на терминалях обнаруживаются едва заметные люминесцирующие гранулы. В правом предсердии по сравнению с левым обнаруживаются более плотные адренергические структуры. В области желудочков выявляются лишь единичные нервные волокна, которые обычно протягиваются вдоль сосудов и имеют довольно бедное ветвление со слабой люминесценцией. У I группы подопытных животных через 20 мин после введения адреналина, в области желудочков наблюдаются выраженные изменения адренергических структур. Так, в миокарде обоих желудочков часто обнаруживаются зоны истощения катехоламинов в адренергических структурах. Кроме того плотность нервных сплетений значительно уменьшается. Часто наблюдается фрагментация нервных волокон (рис. 2), однако в сохранившихся структурах наблюдается довольно



Рис. 1. Терминальная сеть нервных сплетений предсердий intactных крыс. Видны люминесцирующие гранулы по ходу нервных волокон. Ув. ок. 7 об. 40.



Рис. 2. Терминальные нервные волокна желудочков сердца через 20 мин после введения адреналина. Видна фрагментация нервных волокон. Ув. ок. 7, об. 40.

интенсивная люминесценция. В отличие от желудочков в области предсердий и в перегородке между предсердиями заметных изменений в архитектонике адренергических структур не наблюдалось. В нервных структурах указанных отделов сердца отмечалось более интенсивная люминесценция по сравнению с контрольными животными, и выражалась наличием крупных и мелких светящихся гранул по всей протяженности адренергических волокон (рис. 3).

Так если у контрольных животных условная интенсивность свечения в мм^2 миокарда равняется 62, то на фоне действия адреналина эта цифра достигает 105 (168,26%). Больше обнаруживается терминалей

с люминесцирующими гранулами. В условиях комбинированного введения индометацина с адреналином, люминесценция адренергических волокон несколько ослабляется и составляет 135,5%, по сравнению с контрольными животными. Следует отметить, что при введении одного индометацина, также наблюдается некоторое увеличение интенсивности свечения адренергических структур (на 20,19%).



Рис. 3. Нервные сплетения в межпредсердной перегородке крыс через 20 мин после введения адреналина. Видны интенсивно люминесцирующие гранулы по ходу нервных волокон. Ув. ок. 7 об. 40.

Данные биохимических исследований показывают, что введение экзогенного адреналина увеличивает содержание катехоламинов в крови более чем в 6 раз. Так, например, если у контрольных животных содержание адреналина равняется 1,48 мкг/л, а норадреналина 2,47 мкг/л, то на фоне действия экзогенного адреналина их количество увеличивается до 9,29 и 16,5 мкг/л соответственно. Введение только индометацина значительно снижает содержание норадреналина и особенно адреналина соответственно до 55,4 и 78,4%. При комбинированном введении индометацина с адреналином наблюдалась тенденция к подавлению влияния экзогенного адреналина, что выражалось в сравнительном уменьшении общего содержания катехоламинов в плазме крови. Так, если после введения в организм экзогенного адреналина количество адреналина в крови равнялось 9,29 мкг/л, а норадреналина 16,5 мкг/л, то на фоне предварительного введения индометацина эти показатели составили соответственно 5,4 и 5,82 мкг/л. Это наблюдение показывает, что индометацин значительно угнетает активность экзогенного адреналина, что приводит к увеличению содержания катехоламинов в плазме крови.

Полученные данные показывают, что введение в организм токсических доз катехоламинов приводит к значительным изменениям адренергических структур желудочков сердца, что выражается фрагментацией нервных волокон с опустевшими зонами от катехоламинов, а также отсутствием анастомозов и терминалей в отдельных участках миокарда. В отличие от этого в области предсердий заметных изменений архитектуры нервного аппарата не наблюдается. В нервных сплетениях межпредсердной перегородки значительно усиливается специфическая люминесценция адренергических нервных волокон с наличием крупных и

мелких интенсивно светящихся гранул. Индометацин также усиливает интенсивность люминесценции внутрикардиальных нервных структур. Это, по-видимому, обусловлено способностью индометацина ингибировать синтез простагландинов Е, что в свою очередь увеличивает экскрецию норадреналина в адренергических структурах сердца [2, 11]. Кроме того имеются данные о том, что миокард способен абсорбировать катехоламины из циркулирующей крови. Это специфическое свойство миокарда зависит от концентрации катехоламинов в плазме крови [15].

Таким образом экзогенный адреналин приводит к определенным изменениям архитектоники адренергических структур желудочков сердца крыс. В то же время введение адреналина резко увеличивает накопление катехоламинов как во внутрикардиальных нервных структурах, так и в плазме крови у крыс.

На фоне действия индометацина наблюдается понижение активности экзогенного адреналина, что выражается в уменьшении количества катехоламинов как в миокарде, так и в плазме крови, по сравнению с группой животных получавших только индометацин.

Ереванский медицинский институт

Поступила 2/VI 1983 г.

Ա. Տ. ԹՈՒՍՈՒԶՅԱՆ, Ս. Հ. ՍԻՍԱԿՅԱՆ, Ն. Ռ. ԱԶԳԱԼԴՅԱՆ

ԻՆՌԱՄԵՏԱՑԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏԻ ՍՐՏԻ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՎԵՐՋՈՒՅԹՆԵՐԻ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ԿԱՏԵԽԵՈՒԱՄԻՆՆԵՐԻ ԲԱՂԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԱՅԻՆ ԱՆՏԱՀԱՐՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է ինդոմետացինի ազդեցությունը առնետի սրտի նյարդային վերջույթներում և արյան մեջ կատեխոլամինների քանակական տեղաշարժերի վրա սրտամկանի ադրենալինային ախտահարման պայմաններում: Ցույց է տրված, որ ադրենալինի ներարկումից ուժեղանում է կատեխոլամինների կուտակումը սրտի նյարդային վերջույթներում և խիստ ավելանում նրանց քանակը արյան մեջ: Ինդոմետացինը զգալիորեն իջեցնում է կատեխոլամինների քանակը արյան մեջ, թուլացնելով ադրենալինի ախտիվությունը:

A. T. Tüsuzian, S. A. Sisakian, N. R. Azgaldian

Effect of Indometacin on the Content of Catecholamines in the Blood and Intracellular Nervous Structure in Adrenalin Affection of the Rat's Myocardium

S u m m a r y

It is shown that in administration of exogenous adrenalin the accumulation of catecholamines in the nervous endings and blood plasm. Indometacin significantly decreases the quantity of catecholamines in the blood, inhibiting the adrenal activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреев С. В., Кобкова И. В. Роль катехоламинов в здоровом и больном организме. М., 1970.
2. Бороян Р. Г. Журнал эксперим. и клин. медицины, XVI, 6, 1976.

3. Веденеева З. И. Бюлл. эксп. биологии. 12, 38—43, 1960.
4. Габриелян Э. С., Карапетян А. Е., Сисакян С. А., Тусузян А. Т. Кровообращение, 5, 9—15, 1978.
5. Говырин В. А. Доклады АН СССР, 160, 5, 1179—1181, 1965.
6. Зыко А. М., Киселева З. М., Степанова И. Л. Терапевтический архив, 47, 7, 40—44, 1975.
7. Оганов Р. Г. Кардиологии, 3, 10, 1979.
8. Целлариус Ю. Г., Семенова А. А. Гистология очаговых метаболических повреждений миокарда. Новосибирск, 1972.
9. Чечулина Ю. С. Поврежденное сердце. М., 1972.
10. Шаталова А. А. Вопросы мед. химии, XV, 3, 1969.
11. Flower R. Y. Pharmacol. Rev., 1974, 26—33—67.
12. Yennigs Robert, E. Ganote Charles. Circulat. Res. 1974, 35, 3, 156—168.
13. Marx Yean L. Science, 1976, 194 4270, 1147—1150.
14. Mayer E., Steven Circulat. Res. 1974, 35, 3, 129—135.
15. Raab W. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1969, 147, 17, 627.
16. Schreder Y., Bauman G., Gerbach E. Pflügers Arch. 1967, 365, 4.
17. Sonsson Lenart, Johansson Goram Virchow's Arch, 1974, 17, 1, 1—12.

УДК 616.12—073:577.1

В. М. АРУТЮНЯН, А. А. ЕНГИБАРЯН, К. Г. АДАМЯН,
Г. А. ЕГАНЯН, Н. Г. ТАТИНЯН

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Исследования последних лет показали, что разрушение клеточных мембран при многих патологических состояниях, в частности при инфаркте миокарда, характеризуется на молекулярном уровне усилением процессов перекисного окисления липидов [1, 3, 5—8].

С целью защиты мембранных структур кардиомиоцитов от ауто-агрессивных липидных перекисей и обеспечения их биостимулятором, необходимым для репарации и обновления, мы включили в комплекс терапевтических мероприятий при инфаркте миокарда α -токоферол ацетат и нуклеинат натрия, обладающих антиоксидантным действием и с успехом апробированных нами ранее при стимуляции репаративных процессов слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки при язвенной болезни [2, 4].

Материал и методы исследования. Клинико-электрокардиографическое изучение эффективности α -токоферол ацетата в комбинации с нуклеинатом натрия проводилось у 63 больных с острым инфарктом миокарда. Диагноз ставился согласно критериям ВОЗ (1970). Основную группу составили 37 человек (28 мужчин и 9 женщин, в возрасте 42—68 лет), контрольную—26 человек (23 мужчины и 3 женщины, в возрасте 43—65 лет). Основная группа больных наряду с базисной традиционной терапией получала ежедневно 10% α -токоферол ацетата в дозе 1,0 мл внутримышечно и 2% нуклеинат натрия в дозе 2,0 мл внутримышечно один раз в день в течение месяца. Контрольная группа получала лишь традиционное медикаментозное лечение (антиангинозные;