

Н. Ф. КРАСНИКОВ, Е. Г. ДЖАНПОЛАДЯН, Г. А. АЛОЯН

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА НА СОКРАЩЕНИЕ ГЛИЦЕРИНИЗИРОВАННЫХ ВОЛОКОН МИОКАРДА

Индометацин относится к классу нестероидных соединений и широко применяется в клинической практике в качестве противовоспалительного, анальгетического и жаропонижающего средства. Механизм действия этого препарата окончательно еще не изучен, однако установлено его ингибирующее влияние на биосинтез простагландинов [5, 6]. Заслуживает внимания факт о положительном влиянии индометацина при лечении больных с различной формой ИБС [1], а также обнаружение у него адреносащитных свойств в отношении миокарда в эксперименте [2]. На спонтанно сокращающихся эксплантатах миокарда куриного эмбриона было установлено положительное инотропное действие индометацина с одновременным отрицательным хронотропным эффектом [3].

Эти исследования послужили предпосылкой для изучения особенностей влияния индометацина на сократительный аппарат кардиомиоцитов в норме и при патологии в условиях экспериментальной ишемии миокарда (ЭИМ).

Материал и методы исследования. Опыты проводились на белых беспородных крысах-самцах массой 170—190 г. Всего в эксперименте было использовано 60 крыс. Все животные были разделены на 2 группы: I—контрольная (интактные животные) и II—опытная (с ЭИМ, вызванной путем перевязки передней нисходящей ветви левой венечной артерии). Через 4 дня после операции под легким эфирным наркозом животных декаптировали, а затем из миокарда левого желудочка выделяли пучки глицеринизированных волокон (ПГВ) по методике Сент-Дьердье [9]. Таким же путем были получены ПГВ из левых желудочков сердец интактных животных. Влияние препаратов на сократительный аппарат кардиомиоцитов исследовали путем 10-минутной инкубации ПГВ в молярных растворах изучаемых веществ.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что в контрольной серии опытов ПГВ из миокарда интактных животных под воздействием экзогенной АТФ ($5 \cdot 10^{-3}$ М) сокращаются в среднем на 27,3% (табл. 1). 10-минутная инкубация ПГВ в $1 \cdot 10^{-8}$ М и $1 \cdot 10^{-7}$ М растворах индометацина не оказывала заметного влияния на их сократительную способность в присутствии АТФ. Иные результаты были получены в опытах на ПГВ миокарда животных с экспериментальной ишемией. Под воздействием ЭИМ сократимость ПГВ резко снижается и составляет 17,7%. Инкубация ПГВ в растворах с индометацином приводит к значительному возрастанию их способности к сокращению. Наиболее эффективной была концентрация индометацина $1 \cdot 10^{-7}$ М. Под ее воздействием сокращение ПГВ, сниженное в результате ЭИМ почти на 1/3 по сравнению с контролем, возрастает до 24,03%.

Таблица 1

Сравнительная характеристика сократительной активности
глицеринизированных волокон миокарда

Исследуемые препараты	Волокна интактного миокарда			Волокна миокарда с экспериментальной ишемией		
	нормальные животные (контроль)	концентрация индометацина		животные с ЭИМ (контроль)	концентрация индометацина	
		$1 \cdot 10^{-8}$ М	$1 \cdot 10^{-7}$ М		$1 \cdot 10^{-8}$ М	$1 \cdot 10^{-7}$ М
Длина волокон до введения АТФ	$3,74 \pm 0,12$	$3,91 \pm 0,23$	$4,04 \pm 0,21$	$3,23 \pm 0,2$	$3,41 \pm 0,15$	$3,08 \pm 0,14$
Длина волокон после введения АТФ	$2,72 \pm 0,09$	$2,87 \pm 0,18$	$3,02 \pm 0,13$	$2,66 \pm 0,16$	$2,72 \pm 0,11$	$2,34 \pm 0,1$
Абсолютное сокращение волокон в %	27,3% $P < 0,001$	26,5% $P < 0,001$	25,3% $P < 0,001$	17,7% $P < 0,05$	20,24% $P < 0,001$	24,03% $P < 0,001$

Из литературы известно, что ишемия миокарда приводит к существенным изменениям в субклеточных структурах кардиомиоцитов, в частности, в их сократительном аппарате. Ограниченный синтез макроэргических соединений в клетках в результате возникшей патологии приводит к нарушению транспорта Ca^{2+} , связанного с тропонином, из миофибрилл. В конечном итоге в миофибриллах значительно возрастает количество так называемых остаточных актомиозиновых мостиков [4]. Увеличение количества остаточных актомиозиновых мостиков при ишемии приводит к уменьшению способности миофибрилл развивать напряжение (сокращение). Инкубация ПГВ миокарда больных животных с индометацином приводит к значительному увеличению степени сократимости миофибрилл. Это указывает на способность индометацина непосредственно влиять на состояние миофибрилярного аппарата. Учитывая тот факт, что ПГВ представляет собой систему контрактильных белков миокардиальной клетки, можно заключить, что точкой приложения действия этих препаратов служат именно эти белки. Эксперименты на глицеринизированных волокнах по методике Сент-Дьердье по своей сути исключают возможность исследовать действие различных препаратов на другие субклеточные структуры, кроме миофибрилл.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что механизм действия индометацина, вероятнее всего, осуществляется посредством воздействия его на Ca -насос, принимающий непосредственное участие в удалении Ca^{2+} из миофибрилл, и тем самым уменьшает количество кальций-зависимых остаточных актомиозиновых мостиков. Это предположение не исключает возможности непосредственного влияния индометацина на структурную организацию сократительных белков.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна

МЗ Арм. ССР

Поступила 25/X 1984 г.

Ն. Ֆ. ԿՐԱՍՆԻԿՈՎ, Ե. Գ. ՋԱՆՊՈԼԱԴՅԱՆ, Գ. Ա. ԱՂՅԱՆ

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՄԻՈՑԻՔՐԻԼԻՆԵՐԻ ԿՄԿՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՆԴՈՄԵՏԱՅԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ ինդոմետացինը զգալի կերպով բարձրացնում է առնետների իշեմիկ սրտամկանից անջատված գլիցերինիզացված մկանաթելերի կծկողականությունը և միաժամանակ համարյա չի ազդում նորմալ սրտամկանի միկրոֆիբրիլների կծկողականության վրա:

N. F. Krasnikov, Ye. G. Janpoladian, G. A. Aloyan

Stimulating Effect of Indometacin on the Contraction of the Myocardium Glycerinized Fibers

Summary

In experiments on glycerinized fibers, obtained from the hearts of albino rats it has been established that indometacin improves the contractability of myofibrills in case of pathology and has not significant influence on their contraction in the norm.

1. Габриелян Э. С., Карапетян А. Е., Сисакян С. А., Туманян А. М. В кн.: «Сборник научных трудов кафедры факультетской терапии и Дилижанского медобъединения», Ереван, Айастан, 1980, 8—20. 2. Карапетян А. Е., Сисакян С. А., Лалаян А. А., Красникоп Н. Ф., Тусуэвян А. Т. В кн.: «Сборник научных трудов кафедры факультетской терапии и Дилижанского медобъединения», Ереван, Айастан, 1980, 46—50. 3. Красникоп Н. Ф. В кн.: «Материалы научной конференции молодых ученых и специалистов», Ереван, 1980, 4—6. 4. Меерсон Ф. З., Досмагамбетова Р. С. Кардиология, 1983, 3, 20—26. 5. Bing M. A., Gordon D., Morley et al. In: International conference on prostaglandins, Florence, 1975, 94. 6. Flower R. Y. Pharm. Rev., 1974, 26, 33. 7. Szent-Gyorgyi A. Chemistry of muscular contraction. Revised edition, 1951, Acad. Press, Inc. Publishers New-York.

УДК 616.127—005.8—036.3—084.3

А. А. КИРИЧЕНКО, И. С. АСЛИБЕКЯН, Г. В. ГРОМОВА, Б. В. ШАБАЛКИН,
А. А. МАРТЫНОВ, Л. Н. ИВАНОВА, Л. И. ФРОЛОВА

ВЛИЯЕТ ЛИ АОРТО-КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА?

Скоро исполнится 20 лет со времени внедрения в клинику операции обходного шунтирования при стенозе коронарных артерий [1—3]. Этот метод хирургического лечения нашел широкое признание. Однако до сегодняшнего дня продолжается обсуждение его влияния на различные стороны жизни, в том числе и на ее продолжительность [4—6]. Различия приводимых в литературе данных во многом обусловлены неоднородностью критериев, используемых при отборе больных, опытом хирургов, уровнем медицинского обеспечения населения и др. Цель данного исследования—сравнить выживаемость в двух сопоставимых по характеру патологии группах больных при хирургическом и медикаментозном лечении.

Консервативное лечение проводилось 197 больным ишемической болезнью сердца (ИБС), обследованным в ВНИЦХ АМН СССР в период с 1974 по 1979 г. и отказавшимся от предложенного им хирургического лечения. Для оценки собственно эффекта реваскуляризации миокарда под наблюдением находились 225 пациентов, выписанных в тот же период из отделения хирургии сосудов после операции аорто-коронарного шунтирования (АКШ). Сравнительная характеристика обеих групп приведена в табл. 1. Группы практически идентичны по возрастному составу. Подавляющее большинство пациентов в возрасте от 41 до 59 лет. В обеих группах 12% больных были моложе 40 лет. Как в группе оперированных, так и среди леченых медикаментозно преобладали пациенты с выраженным болевым синдромом, возникающим при неболь-