

А. Г. КОЗЛОВ, С. Ю. САВИЦКИЙ

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНФУЗИИ КАТЕХОЛАМИНОВ НА СПОСОБНОСТЬ ПРЕДСЕРДИЙ К НЕЙРОНАЛЬНОМУ ЗАХВАТУ НОРАДРЕНАЛИНА

Исходя из предположения о наличии дорецепторных механизмов защиты сердца от катехоламинового повреждения, в работе анализируется роль нейронального захвата в регуляции адренореактивности сердца при длительной катехоламинемии. При этом высказывается допущение, что нейрональный захват, являющийся основным механизмом неэнзиматического снижения содержания норадреналина в области действия адренорецепторов [1, 2], может оказать влияние на кинетику распада комплекса «агонист—рецептор» и тем самым—на эффективность использования молекул адренорецепторов.

Белым крысам, находившимся под гексеналовым наркозом, внутрибрюшинно в течение 10, 30 и 60 мин вводили смесь норадреналина (НА) и адреналина (А) в концентрациях $0,6 \cdot 10^{-7}$ и $2,74 \cdot 10^{-8}$; $3 \cdot 10^{-7}$ и $1,37 \cdot 10^{-7}$; $3 \cdot 10^{-6}$ и $1,37 \cdot 10^{-6}$; $3 \cdot 10^{-5}$ и $1,37 \cdot 10^{-5}$ М соответственно, с постоянной скоростью подачи растворов 0,04 мл/мин. Контрольным животным вводили изотонический раствор натрия хлорида. С целью определения количества НА, накопленного миокардом в ходе этой инфузии, были поставлены опыты, в которых стабильный НА вводился вместе с ^3H -норадреналином (^3H -НА, удельная радиоактивность 395,9 ГБк/ммоль, фирма «Амершам», Англия). Поскольку НА и ^3H -НА поглощаются тканями с одинаковой скоростью, то, исходя из известных соотношений этих веществ, рассчитывали общее количество миметиков, поступивших в сердце.

В следующей серии опытов определяли, как влияет предварительная инфузия катехоламинов на способность предсердий к нейрональному захвату (НЗ). Для этого после инфузии НА и А (в указанных выше концентрациях) из сердца вырезалась полоска левого предсердия, которая помещалась в аэрируемый смесь 95% O_2 и 5% CO_2 раствор Тироде (рН 7,4 при 37°C), содержащий ^3H -НА в концентрации $18,66 \cdot 10^{-8}$ М ($73,87 \cdot 10^{-4}$ ГБк/л).

В обеих сериях ^3H -НА экстрагировали в течение 18—24 час в 96° этаноле [2]. Элюат разводили в сцинтилляционной жидкости ЖС-107. Радиоактивность проб определяли на счетчике «Марк-3» (США). Эффективность счета около 60%. Интенсивность выражали в пмоль/г влажной ткани с учетом неспецифического связывания при 0°C. Достоверность определяли по Стьюденту.

Установлено, что насыщение миокарда катехоламинами наступает уже в первые же 10 мин инфузии, что подтверждалось отсутствием изменений насыщения при удлинении инфузии до 30 и 60 мин. В то же время, столь быстрое насыщение миокарда, что соответствует данным литературы [4], различалось своей величиной в соответствии с кон-

центрациями вводимых веществ: так, при наименьшей концентрации их за первые 10 мин было поглощено $0,4136 \pm 0,0354$ пмоль/г ткани, а при наибольшей— $140,3463 \pm 25,6456$ пмоль/г ткани.

Таблица

Величина нейронального захвата ^3H -норадреналина предсердием после предварительной инфузии смеси норадреналина и адреналина (пмоль/г ткани; $n=6$)

Концентрация НА и А (М) контроль	Длительность инфузии, мин		
	10	30	60
	$1,5979 \pm 0,1442$	$1,3543 \pm 0,0815$	$1,8896 \pm 0,2698$
$0,6 \cdot 10^{-7}$ и $2,74 \cdot 10^{-8}$	$1,4511 \pm 0,1959$ (0,60)	$1,3391 \pm 0,1398$ (0,07)	$1,5793 \pm 0,1418$ (1,02)
$3 \cdot 10^{-7}$ и $1,37 \cdot 10^{-7}$	$1,5800 \pm 0,2327$ (0,06)	$2,2238 \pm 0,3535$ (2,39)	$2,8231 \pm 0,4396$ (1,81)
$3 \cdot 10^{-6}$ и $1,37 \cdot 10^{-6}$	$1,4653 \pm 0,1140$ (0,72)	$1,2096 \pm 0,1261$ (0,96)	$1,2989 \pm 0,1305$ (1,81)
$3 \cdot 10^{-5}$ и $1,37 \cdot 10^{-5}$	$1,2297 \pm 0,2031$ (1,47)	$1,2234 \pm 0,1156$ (0,92)	$1,0575 \pm 0,1244$ (2,80)

Примечание. В скобках указана величина достоверности отличия от контроля, критерий Стьюдента.

Накопление катехоламинов в сердце влияло на способность предсердий к НЗ (табл.). После 30 мин введения смеси НА и А $3 \cdot 10^{-7}$ и $1,37 \cdot 10^{-7}$ М способность предсердий к НЗ достоверно увеличивалась на 64%. Эта же тенденция сохранялась и после 60 мин введения той же смеси (+49%). По мере увеличения концентрации действующих веществ способность предсердий к НЗ снижалась, достигая достоверного отличия от контроля после 60 мин инфузии внутрибрюшинного введения смеси НА и А в концентрациях $3 \cdot 10^{-5}$ и $1,37 \cdot 10^{-5}$ М (на 44%).

Таким образом, в условиях длительного насыщения организма катехоламинами НЗ меняет свою активность, участвуя тем самым в адаптации сердца к данным миметикам. В условиях низких концентраций НЗ способствует распаду комплекса «агонист—рецептор» и тем самым, согласно скоростной теории рецепции [5],—росту адренореактивности. В условиях высоких концентраций уменьшение активности НЗ снижало повреждающее действие катехоламинов, хорошо известное исследователям [3].

Следовательно, механизм НЗ является одним из участков системы защиты сердца от избыточного действия адреномиметиков.

Ա. Գ. ԿՈՉԼՈՎ, Ս. ՅՈՒ. ՍԱՎԻՅԿԻ

ՄՐՏՈՒՄ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ԿԱՏԵԽՈԼԱՄԻՆԵՆԵՐԻ ԿԻՆԵՏԻԿԱՆ ՆՐԱՆՑ
ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո ի մ

Մրտում կատեխոլամինների կուտակման կինետիկան տարբերվում է արյան մեջ նրանց կի-

A. G. Kozlov, S. Yu. Savitsky

Kinetics of Catecholamines in the Heart and Blood in Case of Their Prolong Infusion

Summary

The kinetics of accumulation of catecholamines in the heart differs from that in the blood, which is connected with the dynamics of the passing from the blood into intercellular space and activity of neuronal holder.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция высвобождения и захвата норадреналина. Ереван, 1973, 306.
2. Манухин Б. Н., Волина Е. В., Мелентьева А. А. Физиол. журнал, СССР, 1977, 63, 6, 830—837.
3. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., 1984, 272.
4. Kopin I. J., Gordon E. K., Horst W. D. Biochem. Pharm., 1965, 14, 6, 753—759.
5. Paton W. D. M. Proc. Roy. Soc. Ser. B., 1961, 154, 954, 21—69.

УДК 616.127—074.126.421

Л. П. ТАРАСЯН, Л. Г. МИНАСЯН, К. О. АБЕТЯН

СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА МИОКАРДА БОЛЬНЫХ МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ С РАЗЛИЧНЫМИ СТЕПЕНЯМИ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА СЕРДЦА

Наличие тесной взаимосвязи между сократительной функцией миокарда и состоянием энергетического обмена диктует необходимость детального изучения особенностей биоэнергетики миокарда у больных пороками сердца в зависимости от объема сердца, увеличение которого служит критерием снижения функциональной активности миокарда [6, 10]. Единичные исследования, посвященные обменным сдвигам в миокарде больных митральным стенозом с разными объемами сердца, касаются определения отдельных компонентов липидно-углеводного обмена [2, 3, 8], что, естественно, не может дать полного представления об энергетических процессах в сердечной мышце.

Целью настоящего исследования было изучение характера изменений показателей энергетического обмена миокарда и выяснение взаимосвязи между степенью их изменений и увеличением объема сердца у больных с сужением левого атрио-вентрикулярного отверстия.

Материал и методы исследования. Состояние энергетического обмена миокарда было изучено у 168 больных, оперированных по поводу сужения левого атрио-вентрикулярного отверстия ревматической этиологии. Объектом для биохимических исследований служило ушко левого предсердия, биопсированное во время митральной ко-